UNIVERSITÉ DE STRASBOURG — FACULTÉ DE PHARMACIE

Année scolaire 1945-1946 N° 410

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ACTINOMYCOSES PULMONAIRES

UN ACTINOMYCES NOUVEAU ACTINOMYCES FUNDULIFORMIS n. sp.

THÈSE

Présentée est soutenue publiquement le 25 Juillet 1946

A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG

pour obtenir le grade de Docteur de l'Université

(Mention Pharmacie)

PAR

J. BOUTEILLE

Pharmacien

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. A. SARTORY, Doyen, *Président*

R. SARTORY, Professeur } *Juges*
P. CORDIER, Professeur }

LIMOGES
IMPRIMERIE A. BONTEMPS

1946

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
ACTINOMYCOSES PULMONAIRES

UN ACTINOMYCES NOUVEAU :
ACTINOMYCES FUNDULIFORMIS n. sp.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543528_0025

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG — FACULTÉ DE PHARMACIE

Année scolaire 1945-1946 N° 410

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ACTINOMYCOSES PULMONAIRES

UN ACTINOMYCES NOUVEAU ACTINOMYCES FUNDULIFORMIS n. sp.

THÈSE

Présentée est soutenue publiquement le 25 Juillet 1946

A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG
pour obtenir le grade de Docteur de l'Université
(Mention Pharmacie)

PAR

J. BOUTEILLE
Pharmacien

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. A. SARTORY, Doyen, *Président*
R. SARTORY, Professeur } *Juges*
P. CORDIER, Professeur }

LIMOGES
IMPRIMERIE A. BONTEMPS
—
1946

1-1

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. A. SARTORY, *Doyen*, O. ✻, I. ⚱, O. ⚕
VOLMAR, *Assesseur*, ✻, I. ⚱
BOMEY, *Secrétaire.*

PROFESSEURS

MM.	A. SARTORY, C. ✻, I. ⚱, C. ⚕	Bactériologie
	VOLMAR, ✻, I. ⚱	Chimie organique
	GUILLAUME, O. ✻, ⚕ ⚱, O. ⚕	Pharmacie galénique
	LAPP, I. ⚱	Chimie analytique
	CORDIER, ⚱	Pharmacie chimique
	R. SARTORY, ⚱, O. ⚕	Matière médicale
	DUQUENOIS	Toxicologie
	JÆGER (chargé de cours)	Botanique

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.	A. SARTORY	Hygiène
	VOLMAR	Chimie minérale
	GUILLAUME	Zoologie
	LAPP	Physique
	EISENMAN	Législation et Déontologie
	R. SARTORY	Cryptogamie
	CORDIER	Chimie biologique
	P. DUQUENOIS	Hydrologie
	N.	Pharmacodynamie

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM.	COLLARD, ✻, ⚕, I. ⚱	Chimie pharmaceutique
	MEYER	Bactériologie
	LEDOUX	Parasitologie
	HASSELMANN	Chimie et Physique
	GAZET DU CHATELIER	Histoire Naturelle

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR A. SARTORY

Doyen de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
Professeur de Bactériologie
à la Faculté de Pharmacie de l'Université de Strasbourg
Commandeur de la Légion d'honneur
Membre correspondant de l'Académie de Médecine

Expression de ma gratitude entière,
admiration déférente
et parfait dévouement.

A NOS JUGES

M. le Professeur R. SARTORY

Professeur de Matière Médicale
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

Témoignage de mon respect et de ma reconnaissance.

M. le Professeur P. CORDIER

Professeur de Pharmacie Chimique
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

Hommage et profonde gratitude.

A MES GRANDS PARENTS

A MON PÈRE

ET

A MA MÈRE

avec l'assurance de ma grande reconnaissance
et de mon amour filial

A MES MAITRES

avec l'expression de mon respect
et de ma gratitude

A MES AMIS

INTRODUCTION

La volumineuse littérature ayant trait aux Actinomycoses montre avec éloquence l'intérêt grandissant que le monde médical et scientifique apporte à l'étude de ces affections. Certes, il ne faut pas en exagérer la fréquence, mais disons cependant que les Actinomycoses ne sont plus des maladies rares et si le clinicien ne leur a pas attribué l'importance qui leur est due, c'est qu'il faut se souvenir que l'établissement du diagnostic d'une mycose est intimement lié aux recherches de laboratoire trop souvent négligées.

Nous nous proposons dans le présent travail de continuer la longue série des recherches sur les Actinomyces et les Actimonycoses effectuées au laboratoire de bactériologie et de cryptogamie de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg par le Professeur A. SARTORY et ses élèves.

Tout d'abord nous fixons la position botanique des Actinomycétales et nous donnons la classification de ces êtres suivant les découvertes les plus récentes. Nous entreprenons ensuite l'isolement et l'étude d'un Actinomyces nouveau à propriété acido-alcoolo-résistante. Nous espérons ainsi avoir contribué pour une faible part à la connaissance des actinomycoses pulmonaires mixtes. Si les débuts de ces affections sont parfois mystérieux, les manifestations lentes et bénignes attaquant tout d'abord un autre organe que le poumon, elles s'aggravent rapidement en causant des accidents redoutables. Par les symptômes fallacieux de son tableau clinique, par l'aspect morphologique souvent atypique de son agent causal, l'actinomycose finale de l'appareil pulmonaire est l'objet permanent de confusion avec la tuberculose.

Notre mémoire se divise en deux parties :

Dans la première, nous nous sommes attachés à donner un court aperçu sur l'évolution d'un actinomyces d'abord trouvé dans le pus d'un abcès dentaire nécessitant une intervention chirurgicale sérieuse et provoquant douze mois plus tard une actinomycose pulmonaire. Nous en donnons son évolution clinique et sa symptomatologie, son pronostic et son traitement. Cette première partie est suivie d'un exposé chronologique des recherches antérieures aux nôtres se rapportant à cette affection. Nous tenons compte de travaux effectués dans ces dernières années en France et à l'étranger. Une bibliographie importante et récente figure également dans notre travail.

Notre micro-organisme étant un actinomyces acido-résistant, nous envisageons l'acido-résistance chez les Actinomyces et le bacille tuberculeux. Nous insistons surtout sur ces parasites pathogènes occasionnant des affections pulmonaires.

La deuxième partie de ce travail est consacrée à l'exposé de nos recherches personnelles.

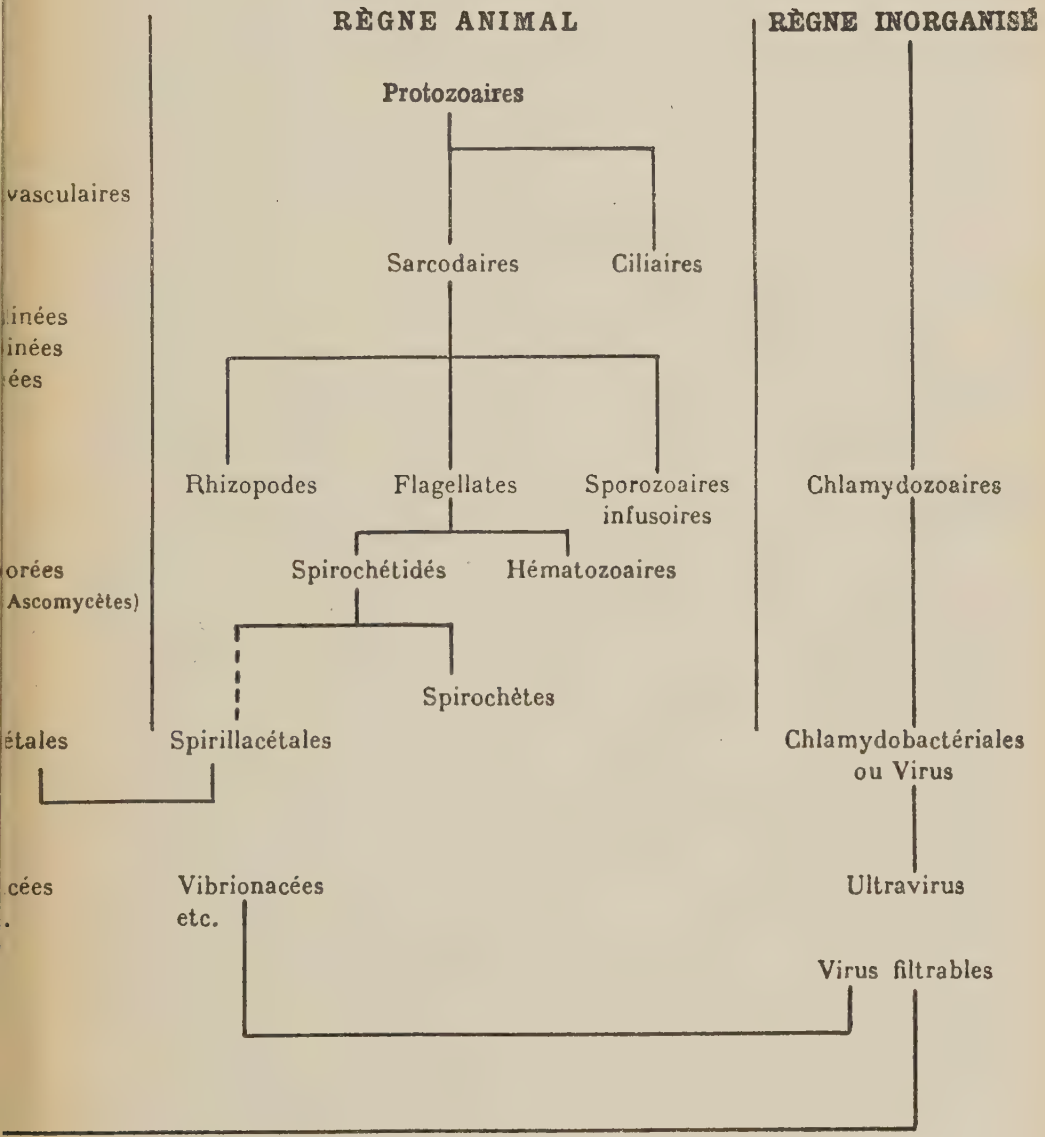
Nous rapportons l'observation clinique ayant trait à notre cas ainsi que le traitement institué pour la malade. Nous donnons les bulletins d'analyses des examens cytologiques et bactériologiques des crachats.

Après avoir décrit la technique d'isolement du parasite une étude approfondie des caractères morphologiques et culturaux en aérobiose et anaérobiose est exposée avec force détails.

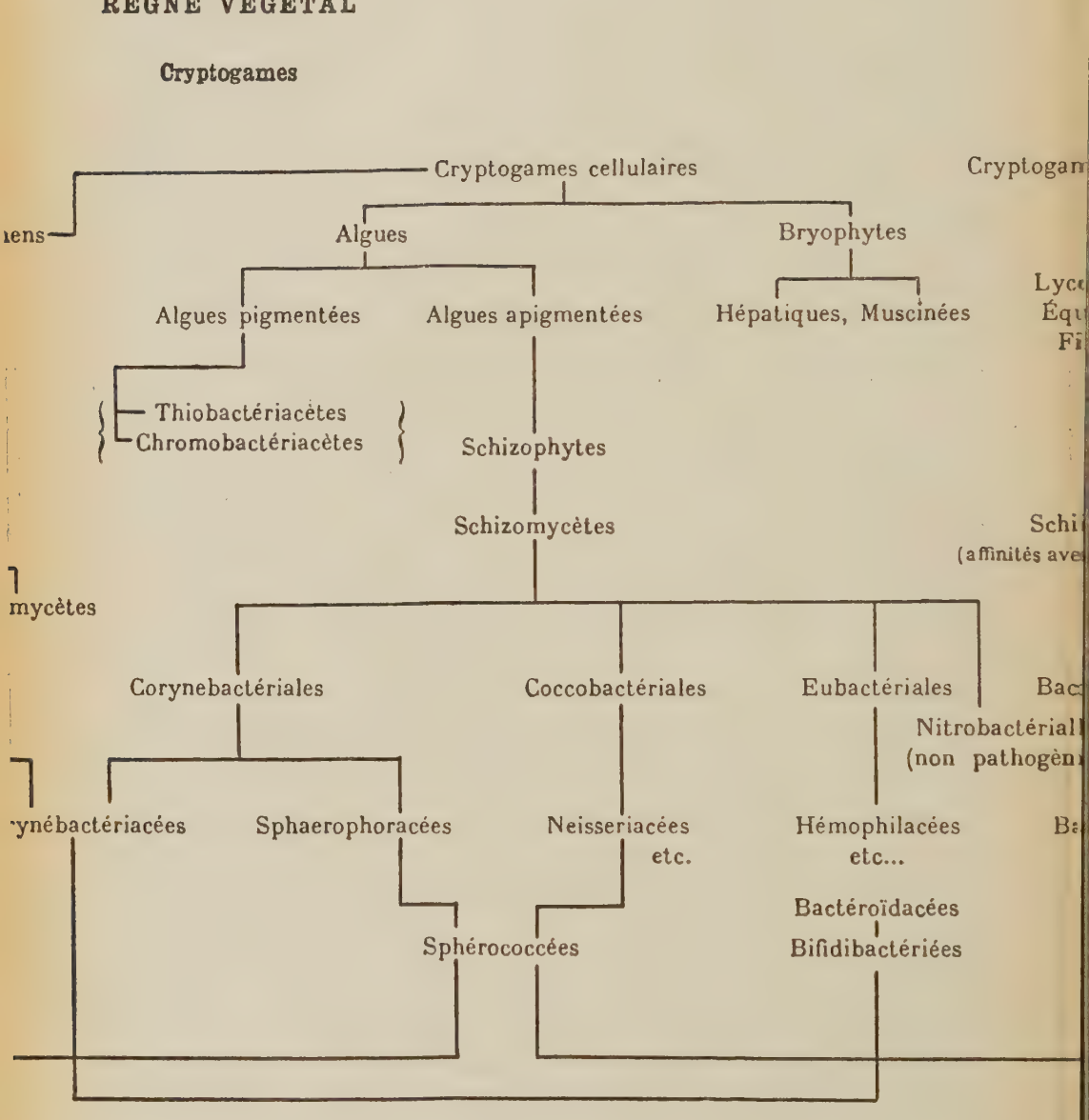
A la suite de nos recherches biologiques et biochimiques, nous insistons sur les résultats de l'action pathogène expérimentale sur divers animaux de laboratoire. Nous complétons ces investigations par l'examen histologique des organes lésés. Des conclusions générales cliniques et bactériologiques condensent sous une forme succincte les résultats de nos recherches.

Avant d'aborder l'exposé de ce travail nous prions M. le Professeur A. Sartory, doyen de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, qui nous a prodigué ses conseils de croire à l'expression de notre respectueux attachement et de notre vive gratitude pour les preuves souvent renouvelées de sa bienveillance. Nous adressons le témoignage de notre reconnaissance à M. le Professeur R. Sartory et M. le Professeur P. Cordier qui ont bien voulu accepter de faire partie du jury de notre thèse.

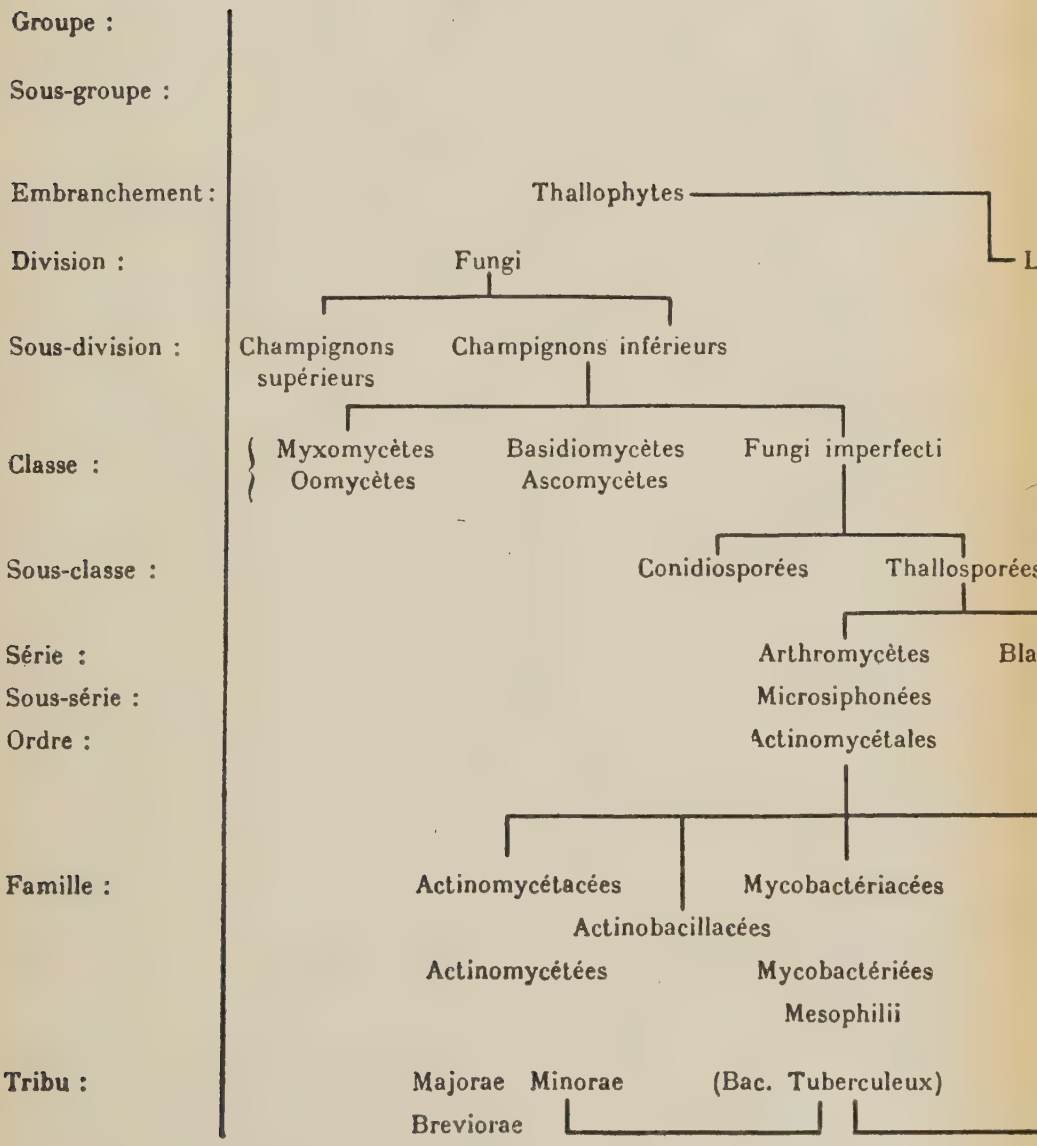
TÉRIES


RÈGNE ANIMAL
RÈGNE INORGANISÉ
Protozoaires
vasculaires
Sarcodaires
Ciliaires
inées
inées
ées
Rhizopodes
Flagellates
Sporozoaires infusoires
Chlamydozoaires
orées
Ascomycètes)
Spirochétidés
Hématozoaires
Spirochètes
étales
Spirillacétales
Chlamydobactériales ou Virus
cées
Vibrionacées etc.
Ultravirus
Virus filtrables

FICATION ET PHYLOGÉNIE DES BA



CLASS


Groupe :
Sous-groupe :
Embranchement :
Thallophytes
Division :
Fungi
Sous-division :
Champignons supérieurs
Champignons inférieurs
Classe :
Myxomycètes
Oomycètes
Basidiomycètes
Ascomycètes
Fungi imperfecti
Sous-classe :
Conidiosporées
Thallosporées
Série :
Arthromycètes
Sous-série :
Microsiphonées
Ordre :
Actinomycétales
Famille :
Actinomycétacées
Mycobactériacées
Actinobacillacées
Actinomycétées
Mycobactériées
Mesophilii
Tribu :
Majorae
Minorae
Breviorae
(Bac. Tuberculeux)

ACTINOMYCÉTALES

Actinomycétées majorae

Gr + Z ⊖ Aer +

Corynébactériales

Eubactériales Gr +

Bacillacétales

A. minorae

Gr + Z + Aer +

Mycobactériales

Mycobactériacées
Gr + Z + An +
(Mycobact. Muris)

Cohnistreptothrix

Gr + Z ⊖ An +

Clostridiacées

Bacillacétales

Actinobacillus

Gr — Z ⊖ Aer +

Corynébactériales

Sphaerophoracées

Neisseriacées

Coccobactériales

Eubactérinées

Eubactériales
et
Spirillacétales

⊖

Gr — Z + Aer +

⊖

Gr — Z ⊖ An +

Corynébactériées

Fusiformacées
Genres : Necrogenes
(Sphaerophoracées)

Légende		
	Gr + = Gram positif	An = Anaérobie
	Gr — = Gram négatif	Aer = Aérobie
	Z ⊖ = Ziehl négatif	⊖ = Négatif
	Z + = Ziehl positif	Pour plus de détails voir chapitre II.

CHAPITRE PREMIER

COUP D'ŒIL D'ENSEMBLE SUR LES ACTINOMYCÉTALES

Dans un tableau de classification générale que nous venons de donner au début de notre travail nous avons essayé de démontrer les affinités respectives de chaque classe avec les différents embranchements du règne végétal, du règne animal ou du règne inorganisé.

En ce qui concerne les bactéries pathogènes pour l'homme et pour les animaux et les végétaux supérieurs *(Congrès International de microbiologie, Paris* 1930. *Institut Pasteur)* la *Société des bactériologistes américains* a adopté pour la bactériologie le code de nomenclature botanique tel qu'il a été rédigé au Congrès de Vienne et de Bruxelles.

Cette nomenclature comprend les *Actinomycétales* qui autrefois prenaient place parmi les champignons inférieurs ; ces Actinomycétales sont pour nous des plus intéressantes puisque notre travail a pour objet l'étude d'un spécimen nouveau d'actinomyces.

L'ordre des Actinomycétales se caractérise par les propriétés morphologiques suivantes :

Cellules ordinairement allongées, fréquemment filamenteuses possédant une tendance nette à la formation de ramifications ; quelques familles donnent naissance à un mycélium définitivement ramifié. Les cellules montrent souvent des renflements en massues ou de formes irrégulières.

Caractères négatifs : pas de pseudo-plasmodium. Pas de dépôt de soufre libre ou de fer. Pas de bactériopurpurine. Pas d'endos-

pores vraies, mais formation d'arthrospores typiques par fractionnement intercalaire ou terminal des filaments. Microbes très souvent nettement pathogènes pour l'homme, les animaux ou les plantes.

Cette classe se subdivise en deux familles :

1° *Les Actinomycétacées vraies:* formes nettement filamenteuses arthrosporées ;

2° *Les Mycobactériacées:* formes bacillaires prédominantes, rarement filamenteuses. Pas d'arthrospores ou très exceptionnelles.

L'ordre des Actinomycétales vraies ou des Microsiphonées arthrosporées

Nous divisons cet ordre de la façon suivante :

1° Famille des Oosporacées (Voir page 18).
Tribu : Micromycétacées (Voir p. 18).
Oospora chromogènes
Oospora thermophiles.

2° Famille des Actinomycétacées (Voir p. 19).
Tribu : Actinomycétées Majorae (Voir p. 19).
Actinomycétées Minorae (Voir p. 19).
Actinomycétées Breviorae (Voir p. 20).
Actinoymcétées Mycetomiformis (Voir p. 21).

3° Familles des Cohnistreptothrix (Voir p. 21).

4° Familles des Erysipelothrix. (Voir p. 22).

5° Familles des Actinobacillacées (Voir p. 22).
Tribu : Actinobacillées (Voir p. 22).
Malleibacillées (Voir page 23).

CHAPITRE II

RELATION ENTRE LES BACTÉRIES EN GÉNÉRAL ET LES MICROSIPHONÉES ARTHROSPORÉES EN PARTICULIER AVEC LES CHAMPIGNONS INFÉRIEURS.

La relation entre les bactéries en général et les Microsiphonées arthrosporées en particulier avec les champignons inférieurs est formée par deux familles.

I. Les Thallosporées arthrosporées

Caractères : Filaments végétatifs coupés très tôt en fragments à bouts carrés, appelés *thallospores*, produites par le morcellement du thalle, sans aucune différenciation particulière autre. Le fait de la transformation directe de ces éléments végétatifs en éléments de reproduction, les a fait désigner sous le terme *Arthrospores :* fragments de la désarticulation des filaments végétatifs, en opposition avec les *Blastospores*, éléments de reproduction naissant par bourgeonnement.

Les Arthrospores initialement coupées carrément du filament végétatif, peuvent s'arrondir et épaissir leurs parois. Éléments difficiles à colorer par les colorants basiques d'aniline, difficiles à étaler sur les frottis habituels. A l'état jeune Gram + ; âgés ils perdent souvent leurs propriétés tinctoriales.

Genres parasites types : *Mycoderma Madurella*, *Indiella*, *Trichosporum.* Ces genres constituent donc le passage entre les champignons inférieurs et les Microsiphonées au point de vue modes de multiplication et de reproduction.

II. **Les Conidiosporées** et principalement le genre des *Sporotrichées* constituent par contre le terme de passage entre les

champignons inférieurs et les Microsiphonées au point de vue dimension et taille de l'appareil végétatif qui ici n'atteint souvent pas plus d'un μ de diamètre et dont l'examen direct doit toujours être effectué au moyen de frottis frais et colorés selon les techniques bactériologiques.

I. La famille des Oosporacées

La famille des *Oospora* comprend toutes les Microsiphonées non pathogènes ou parasites des plantes, ou tous les Actinomyces, qui chez l'homme et chez les animaux produisent des maladies qui ne sont ni des Actinomycoses ni des Actinobacilloses.

Le tribu des *Micromycélacées* contient tous les actinomyces poussant à l'air et dans le sol, non pathogènes, principaux agents de la dégradation de la cellulose dans la terre et dans les fumiers.

Exemple : *Micromyces hofmanni (Gruber)* Gasperini.

Le tribu des *Oospora chromogènes* est formé par des actinomycètes vivant dans l'air, le sol et aussi dans l'eau. Ces microorganismes sont très répandus dans la nature. Ils sont caractérisés par l'odeur typique de terre que dégagent leurs cultures. Cette odeur provient d'un corps azoté, soluble dans l'éther et dans l'eau. Ils sont des producteurs abondants d'ammoniaque et ont un pouvoir nitrificateur considérable.

Exemples types : *Actinomyces chromogènes* Gasperini.
Actinomyces violaceus Rossi-Doria.
Actinomyces coelicolor R. Muller.
Actinomyces allenbachii A. Sartory.

Le tribu des *Oospora thermophiles* contient les Actinomycètes que l'on trouve également dans le sol, dans l'eau et surtout en très grande quantité dans la paille de foin en fermentation, mais aussi dans les conserves de légumes ou de viande et d'abats qui ont été soumises à une stérilisation imparfaite. Ces organismes se caractérisent par leur résistance à des chaleurs relativement très élevées. La culture est d'habitude possible à +30° et +65°. Ces organismes sont revivifiables après un passage de 10 minutes à +100°.

A. Sartory et J. Meyer ont pu isoler une espèce au cours

de cette dernière guerre d'un lot de conserves de langues fournies à l'Intendance de Nancy. Exemple type : *Actinomyces thermophilus* Gilbert.

Propriétés générales de la famille des Oosporacées

Organismes à filaments à ramifications vraies divisés souvent d'une façon manifeste en segments plus ou moins longs. Colorabilité facile par les colorants basiques d'aniline. Presque toujours des hyphes aériens sporogènes, arthrospores. Organismes immobiles. Poussent mieux en aérobiose, souvent chromogènes et thermophiles. Agents de nitrification, attaquant souvent les polysaccharides et surtout la cellulose, doués de propriétés saccharolytiques très prononcées rarement pathogènes, mais pouvant être associés à des bactéries pyogènes.

II. La famille des Actinomycétacées

a) Tribu des Actinomycétées Majorae

Microbes à filaments ramifiés de 1 μ de diamètre à peu près. Formant à l'air des arthrospores avec facilité, donnant à la culture sur milieux solides une efflorescence blanche, crétacée. Gram+, colorabilité facile avec les couleurs basiques d'aniline. Non acido-résistants. Toutes les espèces sont faciles à cultiver, les cultures répandent une odeur de moisi. Propriétés protéolytiques très prononcées : liquéfaction de la gélatine et du sérum coagulé. Propriétés saccharolytiques très actives : digestion de l'amidon mais non de la cellulose. Très pathogènes.

Exemple type : *Actinomyces bovis* Harz.
A. candidus, *A. Carneus*, *A. garleni*, *A. guegueni*, *A. lingualis.*

b) Tribu des Actinomycétées Minorae

Microbes à filaments rarement ramifiés, plus petits de 1 μ de diamètre. Formant facilement à l'air des arthrospores, donnent à la culture sur milieux solides un aspect terne, poudreux ressemblant à celui du bacille tuberculeux. Gram+, colorabilité difficile avec les couleurs d'aniline. Toujours acido ou acido-alcoolo-résistants. Toutes les espèces sont assez faciles

à cultiver. Cultures sans odeur ou à odeur d'esters agréable. Propriétés protéolytiques moins prononcées, ne liquéfiant pas la gélatine, ni le sérum coagulé ou liquéfiant seulement un des deux milieux.

Propriétés saccharolytiques nulles, pas d'action sur l'amidon, ni sur la cellulose, cultures pauvres, nulles sur la pomme de terre. Cette famille renferme les genres les plus pathogènes avec des espèces provoquant souvent des lésions généralisées.

Exemples types : *Actinomyces astéroïdes* Eppinger, *A. catarrhalis* Bailly (1);
A. cruoris Macfie, *A. Leishmani* Chalmers et Christophersom;
A. hominis Berestneff.

L'espèce qui fait l'objet de notre travail rentre dans la tribu des Actinomycétées *Minorae*.

Nous complétons en signalant les autres tribus.

Tribu des *Actinomycétées Breviorae*.

Microbes à filaments non ramifiés, réduits à de courts articles bacilliformes à diamètre très petit, n'atteignant jamais 1 μ.

Forment des arthrospores en profondeur du milieu. Sur milieux solides les cultures ne sont pas efflorescentes. Gram +, colorabilité difficile avec les couleurs basiques d'aniline. Non acido-résistants. Ces Actinomyces sont difficiles à cultiver, le milieu le plus favorable est le bouillon peptoné. Cultures sans odeur. Propriétés enzymatiques très peu marquées. Ne liquéfiant ni la gélatine, ni le sérum, ne végétant pas sur pomme de terre et ne produisant pas de diastase.

Actinomycètes pathogènes principalement pour l'appareil respiratoire

Exemples types : *Actinomyces bronchialis* Sartory Lasseur (2);
Actinomyces buccalis Roger Bory, Sartory;
Actinomyces pulmonalis, Roger, Sartory, Bory (3);
Actinomyces foulertoni Chalmers;
Actinomyces pelletieri Laveran;
Actinomyces fuscus.

Tribu des Actinomycétées mycétomiformis

Microbes à filaments ramifiés en lacis d'éléments pseudo-dichotomisés, dépourvus de cloisons et mesurant environ 1 μ de diamètre. Formant à l'air facilement des arthrospores, exclusivement aérobies et toujours pourvus d'un pigment (rouge, jaune, brun ou noir). Gram+, colorabilité difficile avec les colorants d'aniline. Jamais acido-résistants. Cultures relativement faciles, milieux de choix : infusions végétales légèrement acides de foin ou de paille. Sur pomme de terre toujours sécrétion nette de pigments.

Propriétés protéolytiques peu prononcées.
Propriétés saccharolytiques positives sur amidon.

Cette famille renferme les genres pathogènes se caractérisant par leurs propriétés de produire des mycétomes. Sous le terme mycétome on comprend des tumeurs localisées sur les membres inférieurs, surtout formées par des nodosités, des tubercules et un certain nombre de fistules avec une déformation monstrueuse de l'organe. Dans le pus s'écoulant des mycétomes on trouve toujours des grains pigmentés entourés de massues.

Exemples types : *Actinomyces madurae* Vincent ;
Actinomyces indicus Kanthack ;
Actinomyces convolutus Chalmers ;
Actinomyces bahiensis Silva ;
Actinomyces farcinicus Gasparini.

III. La famille des Cohnistreptothrix

Microsiphonées formant des filaments fins, plus petits que 1 μ, peu ramifiés, droits, incurvés ou spiralés et se fragmentant en tronçons très petits, ressemblant à des bâtonnets et même à des microcoques. Ne produisant pas d'arthrospores dans les cultures, Gram +, difficilement colorables, non acido-résistants, difficiles à cultiver, anaérobies stricts ou rarement facultatifs, propriétés protéolytiques positives, propriétés saccharolytiques nulles. Hautement pathogènes pour l'homme et les animaux, produisant l'aspect clinique et anatomo-pathologiques de l'actinomycose à *Actinomyces bovis* avec grains et renflements en massue.

Exemples types : *Cohnistreptothrix israeli* Kruse ;
C. tenuis Castellani ;
C. americana Chalmers ;
C. thibiergi Ravaut et Pinoy.

IV. Famille des Érysipelothrix

Microorganisme à filaments ramifiés, se présentant souvent sous la forme de courts bâtonnets et de petites sphères. Les filaments se terminent fréquemment par une extrémité épaisse. Éléments mesurant de 0,6 à 1,30 μ de diamètre, se groupant en chaînettes, simulant des streptobacilles ou des streptocoques. Arthrospores positifs, Gram+, difficilement colorables. Non acido-résistants ; très difficilement cultivables en aérobiose ; propriétés protéolytiques et saccharolytiques nulles. Propriétés chromogènes sur pomme de terre (brun et rouge) et sur gélose et gélatine (brun). Microsiphonées affectant les tissus cutanés de l'homme.

Exemples type : *Erysipelothrix erysipeloidis* Rosenbach produisant une sorte d'érysipèle ou une rougeur limitée de la peau, très prurigineuse ou érythéma migrans de Rosenbach.

Exemples : *Erysipelothrix Minutissimus* Burchardt ;
E. rivieri, Verdun.

V. Famille des Actinobacillus

Bacilles Gram — , de taille moyenne aérobies, se colorant difficilement par les colorants d'aniline. Formant quelquefois des filaments et ayant une tendance à se ramifier, poussant bien sur les milieux ordinaires, produisent de la cire, mais pas de gaz en présence des glucides. Agents de maladies animales pouvant être transmises à l'homme.

a) Tribu des Actinobacillées

Microsiphonées aérobies, à filaments très réduits, mais constants, présentant l'aspect des streptobacilles. Pas d'endospores. Gram — , non acido-résistants. Forment des massues dans les lésions et parfois dans les cultures sur milieux naturels (carottes, pomme de terre) ou artificiels.

Exemples type : *Actinobacillus Lignieresi* Brumpt.
Synonyme : *Actinobacillus* Lignières et Spitz ;
Bacillus Lignieri Macé.

b) Tribu des Malleibacillées

Bâtonnets aérobies, déliées, à corpuscules métachromatiques souvent prononcés. Pas d'endospores. Gram —, non acido-résistants. Forment dans les vieilles cultures des renflements en massue, en vessie, et de longs filaments qui présentent parfois des ramifications vraies en très grand nombre. Toujours pathogènes.

Exemples type (*Löffler et Schutz*, synonymes) ;
Actinobacillus mallei ;
Corynebacterium mallei ;
Mycobaterium mallei ;
Pfeifferella mallei ;
Brucella mallei ;
Bacille morveux, bacille de la morve ;
Rotzbazillus, Glanders bacillus.

VI. Famille des Mycobactériacées

Formes bacillaires prédominantes, rarement filamenteuses, pas d'arthrospores ou très exceptionnellement. Organismes caractérisés par leurs propriétés de colorations électives d'endo-résistance.

Deux tribus :

1. Les mycobactériacées pathogènes

Exemple : *Bacille tuberculeux* ou *Mycobacterium tuberculosis* et *Mycobatérium leprae* (bacille de la lèpre).

2. Mycobactériacées saprophytes

Exemple : bacille du beurre de Rabinovitch.

Il n'est pas douteux qu'une extrême confusion règne dans la nomenclature du groupe des Actinomyces en raison de la définition défectueuse de beaucoup d'espèces et d'une synonymie

surabondante (F. Bloch). Une révision s'impose à la lumière des recherches nouvelles.

Comme l'ont écrit : A. Sartory, R. Sartory, J. Meyer, F. Bloch, E. Baldacci et Redaelli les principes qui doivent la guider et la valeur des caractères à prendre en considération pour la détermination des espèces doivent être pour les Actinomyces : caractères morphologiques, qui ont une grande valeur, caractères culturaux (en aérobiose et anaérobiose) dont les plus importants sont liés à la morphologie de l'espèce en général, mais pour lesquels il faut établir l'action des facteurs de dégradation (pléomorphisme, vieillissement, etc...) caractères biochimiques à étudier avec une technique uniforme, chromogénèse, pouvoir pathogène, agglutination, fixation du complément. Nous avons tenu au début de notre travail à faire connaître et faire ressortir la position exacte des Actinomycétales en microbiologie. Nous verrons que le micro-organisme qui fait l'objet de ce mémoire doit être classé dans la famille des Actinomycétacées, tribu des *Actinomycétées Minorae* qui comprend déjà plusieurs espèces ainsi que nous l'avons dit page 20.

CHAPITRE III

LES ACTINOMYCES ACIDO-RÉSISTANTS LEUR IMPORTANCE EN PATHOLOGIE HUMAINE

Nous ne voulons pas dans ce travail faire l'historique complet des Actinomycoses, ou même des Actinomycoses pleuro-pulmonaires. D'autres auteurs avant nous ont décrit avec beaucoup de détails ces différentes affections et les organismes coupables de ces méfaits (A. Sartory, Walter et F. Bloch). Nous insisterons sur les Actinomyces acido-résistants isolés avant nous et sur leur importance au point de vue de la pathologie humaine.

Nous savons déjà depuis longtemps qu'un certain nombre de microorganismes résistent à la décoloration par les acides dilués et par l'alcool, exemples : le *Bacille de la lèpre*, celui de la *tuberculose*, de la *Verruga*, le *Bacille du smegma*, le *Mycobacterium Muris*, Simmons, 1927 et enfin un nombre assez considérable de bacilles saprophytes isolés de substances grasses et signalés et étudiés par Lydia Rabinovitch.

La découverte de ces êtres microscopiques acido-résistants montre la proche parenté de ces derniers avec le bacille tuberculeux. Cette parenté avait été entrevue déjà par Metchnikoff et Pétroff en 1888. Sartory a signalé et décrit de nombreuses fois des Actinomyces acido-résistants extrêmement fragiles se dissociant et se sectionnant en éléments simulant à s'y méprendre le bacille tuberculeux à tel point qu'il est difficile même pour un œil exercé de faire extemporanément la différence entre le bacille de Koch et l'Actinomyces acido-résistant. D'autre part, dans certaines circonstances et dans certains milieux, le bacille de Koch est capable de se présenter sous formes filamenteuses

avec ramifications souvent renflées en massues. Il est capable également de produire de véritables grains actinomycosiques. C'est pourquoi beaucoup d'auteurs pensent que le bacille de Koch ne représente qu'un stade bacillaire et virulent d'un champignon. C'est ainsi que KARWACKI le considère comme une forme évolutive d'un actinomyces. Il faut cependant faire remarquer que l'acido-résistance n'est pas une propriété constante et durable chez les Actinomyces. Elle disparaît souvent dans les cultures sur certains milieux et reparaît à certaines périodes du cycle évolutif. C'est ainsi que l'espèce que nous décrivons aujourd'hui possède une forte acido-résistance car la perte totale de cette qualité est réalisée seulement *après le quatorzième repiquage* et encore certains éléments montrent des plages acido-résistantes. Cette acido-résistance peut se reproduire en cultivant le microorganisme sur milieux spéciaux. Bien des travaux ont été effectués sur ce point par différents auteurs. Les derniers en date sont de A. et R. SARTORY et J. MEYER (4). Avec eux nous considérons que même si l'acido-résistance est passagère c'est un caractère qui a sa valeur et qui servira à différencier l'espèce. L'analogie des réactions tinctoriales chez les actinomyces et le bacille tuberculeux est certainement liée à une analogie de la constitution chimique. Nul doute que la résistance qu'opposent les actinomyces à la décoloration semble due, comme chez le bacille de Koch aux cires et aux graisses qu'imprègnent la membrane et le protoplasme. En 1938, A. et R. SARTORY et J. MEYER (5) continuant leurs recherches sur la constitution protido-lipidique des bactéries acido-alcoolo-résistantes au moyen de différentes méthodes d'épuisement concluent que l'acido-résistance n'est nullement en rapport avec les albumines ; les globulines par contre et les lipides liées à leur molécule présentent en partie la propriété de résister à l'action des acides et de l'alcool. L'acido-résistance n'est donc pas tributaire des lipides, des globulines seules, mais constitue une propriété inhérente aux globulines totales. Les éléments acido-résistants sont en majeure partie contenus dans la fraction soluble dans l'acétone. Le résidu insoluble est constitué par des protides et des substances de soutien. Cette fraction n'est pas acido-résistante. Ceci prouve que la question est complexe et semble bien d'origine chimique.

Comme nous le disions il y a un instant, les actinomyces acido-résistants pathogènes pour l'homme et les animaux sont assez nombreux et ont fait l'objet d'importants mémoires. Citons parmi les actinomyces pathogènes pour l'homme l'*Actinomyces japonicus* décrit en 1903 par PETRUSCHKY.

Une observation fort curieuse d'une actinomycose pulmonaire due à ce parasite a été publiée par HELZER en 1930 et relatée dans la thèse de A. WALTER (6). En 1916, A. SARTORY (7) en examinant les crachats d'une malade suspecte de tuberculose met en évidence la présence d'un actinomyces pathogène acido-alcoolo-résistant qu'il désigne sous le nom d'*Actinomyces pulmonalis var. acido-résistante*. Cet organisme a été retrouvé à plusieurs reprises par THIRIET en 1919 (8).

PELÉ (9) en 1925 le cite également à propos de deux cas d'actinomycose, l'une pulmonaire, l'autre rénale.

L'Actinomyces Leishmani CHALMERS et CHRISTOPHERSON provient d'un cas de pleurésie purulente à issue fatale chez un soldat anglais ; on pouvait voir dans les expectorations de ce malade des formes simulant le bacille de Koch. Dans les cultures l'organisme conservait longtemps son acido-résistance surtout à l'état jeune.

GALLI VALERIO et BORNAND (11) ont signalé dans un cas d'ozène un organisme formé d'éléments acido-résistants, longs et grêles et à ramifications très nettes. Des filaments longs existaient et étaient souvent en forme de massues. Cet organisme fut pathogène pour le cobaye. Les auteurs ont cru devoir le ranger dans le genre *Mycobacterium*, toutefois ils insistent sur son aspect très souvent ramifié qui le rapproche du genre actinomyces.

L'*Actinomyces gypsoïdes* HENRICI et GARDNER (12), 1921, se rapproche de l'*Actinomyces japonicus*, il a été isolé d'un cas d'actinomycose pulmonaire, il est remarquable par ses propriétés protéolytiques très puissantes sur la gélatine, le blanc d'œuf et le sérum coagulé.

Signalons en 1936 la belle étude de A. WALTER (6) sur un actinomyces acido-résistant, nouveau, *Actinomyces nitrogenes* isolé d'une actinomycose primitive du poumon. Dans ce mémoire nous trouvons une bibliographie abondante sur les actinomyces provenant de lésions pulmonaires.

En 1937, N. E. Goldes Northy décrit un actinomyces acido-résistant isolé des expectorations d'un homme de 69 ans atteint de bronchite chronique. En 1938, Picard, Paul Véran et Albert Delaunay (13) signalent un actinomyces acido-résistant développé dans un syndrôme pleuropleurétique de la base droite que l'on croyait être un cancer pleuropulmonaire fébrile.

En 1939, Carlo Fossati (14) décrit lui aussi un actinomyces nouveau acido-résistant dans un cas de pleurésie purulente mortelle.

En 1942, F. Bloch (15) publie un mémoire intitulé : Contribution à l'étude des Actinomycoses pulmonaires et décrit une nouvelle espèce acido-alcoolo-résistante, l'*Actinomyces ondulans*.

Beaucoup d'autres travaux ont été effectués sur d'autres actinomyces acido-résistants s'attaquant aux plantes cultivées ou communes, mais ceci dépasse notre cadre, car nous voulons nous restreindre à l'étude des actinomyces acido-résistants pouvant provoquer des désordres pulmonaires chez l'homme et chez les animaux.

Pour le cas qui nous intéresse tout particulièrement et qui fait l'objet de ce travail, nous insistons sur ce fait c'est que le parasite isolé de l'abcès dentaire primitif de notre malade est le même que l'actinomyces que nous retrouvons un an après dans les expectorations et qui devient la cause de la maladie pulmonaire simulant la tuberculose pulmonaire.

Comment expliquer ce fait ? Il est possible voir même probable que malgré le traitement de l'abcès dentaire l'actinomyces ait pu survivre à l'état de vie latente (arthrospore ou chalmydospores) et que au profit d'une érosion du pharynx il ait pu dépasser cet organe et cheminer lentement vers les voies pulmonaires où il a continué ses ravages. Ajoutons que ceci n'est qu'une hypothèse. N'avons-nous pas vu en parcourant la littérature bactériologique et mycologique que des sporotrichosiques cutanés pouvaient devenir sporotrichosiques pulmonaires lorsque le traitement avait été arrêté trop tôt (observation de Sartory).

CHAPITRE IV

RECHERCHES PERSONNELLES

Observation de la malade atteinte d'actinomycose pulmonaire

Mme T..., âgée de 47 ans, veuve, fille d'un maraîcher, souffre depuis le 12 mars 1943 d'un abcès dentaire, elle habite la campagne et malheureusement pour elle n'a pas à sa portée un stomatologiste capable de lui donner un avis et des soins. On lui conseille des gargarismes, des cataplasmes, des calmants, mais le 27 avril 1943 son cas empire, elle est prise d'une forte fièvre, elle souffre horriblement et on la dirige d'urgence sur une ville du Centre où un stomatologiste mobilisé et d'une grande réputation l'examine avec beaucoup de soins. Il l'opère immédiatement, retire de l'abcès un pus très abondant, caséeux jaunâtre mêlé de sang. Ce pus est recueilli avec beaucoup de soins dans des récipients stériles afin que l'on puisse procéder à une analyse bactériologique des plus sérieuse. On ordonne à la malade un traitement à base de sulfamides. Au bout de peu de temps, elle va beaucoup mieux, ne souffre plus et peut s'alimenter après 4 jours. L'analyse révèle alors par une simple coloration une série de filaments ténus, plus ou moins longs et présentant ça et là de très petites ramifications. On demande l'avis de M. le Professeur A. Sartory. Ce dernier après en avoir fait des cultures pures sur milieu maltosé, puis des colorations par les colorants basiques d'aniline, par la méthode de Ziehl et la méthode de Gram, conclut que l'on se trouve en présence d'un actinomyces très curieux, très granuleux acido-résistant et thermophile (végétation jusqu'à + 44°). Un caractère qu'il faut retenir, c'est la présence de formes en saucisses que prennent

certains filaments et qui nous aident à reconnaître le micro-organisme.

Comme dans beaucoup de cas, la malade guérie disparaît ; nous n'entendons plus parler d'elle lorsque un an après, le 27 mai 1944, la patiente qui avait été bien portante jusqu'au 20 février 1944 commence à tousser et à maigrir. Un médecin consulté pose le diagnostic de bronchite chronique. Mais deux mois après les symptômes deviennent plus inquiétants : légère hémoptysie, fatigue générale, sueurs nocturnes passagères. La température oscille entre 36,5 le matin et 38°7 le soir. La malade se résigne à consulter un spécialiste des voies pulmonaires qui fait le diagnostic de tuberculose avec présence de nombreux éléments acido-résistants dans les crachats. La radiographie signale une tache sombre étalée à la base du poumon droit. La malade qui pesait 67 kilos n'en pèse plus que 56. Ayant connu ces faits nous signalons au médecin spécialiste traitant que cette personne avait eu un abcès dentaire et que dans le pus on avait décélé un actinomyces acido-résistant pouvant simuler le bacille tuberculeux et qui était très pathogène pour les animaux de laboratoire tels que le lapin et le cobaye. Ce dernier se met en relation avec le stomatologiste qui confirme la chose. On consulte un oto-rhino-laryngologiste. Il constate la présence d'ulcérations végétantes au niveau des cordes vocales et propose une cautérisation. La malade semble aller beaucoup mieux. Elle rechute le 20 décembre 1944 et elle consulte à nouveau le médecin spécialiste.

Examen sanitaire : état général : mauvais ; poids : 52 kilos ; taille : 1 m. 57 ; cœur : bon ; reins : normaux.

Examen des urines : présence de leucocytes, pas de cylindres, absence de glucose, d'acétone et d'urobiline.

Foie légèrement agrandi, non douloureux.

Poumons : les deux poumons sont pris et montrent à la radiographie des cavernes au niveau des sommets. A l'examen stéthoscopique on ne perçoit que des râles disséminés le long des bords internes des poumons à leur base.

Examen radiographique :

Lobe droit : infiltration fibro-caséeuse de tout le lobe supérieur avec formation de 2 cavernes assez volumineuses situées au-dessous de la clavicule. Traînées périhilaires à droite et dans les parties moyennes.

Le cœur présente à droite surtout des adhérences pleuro-péricarotidites. A gauche, légère infiltration fibro-nodulaire du sommet et du lobe postérieur.

Examen sérologique

La diathèse syphilitique est éliminée par des réactions de Bordet-Gengou-Wassermann, de Sachs-Witebski, de Meinicke. Toutes négatives. La réaction de Calmette-Massol effectuée au moyen de l'antigène méthylique de Boquet-Nègre est négative et montre qu'il ne s'agit probablement pas de tuberculose.

Examens cytologique et bactériologique des crachats

Nous avons fait de très nombreux examens à toutes les périodes de la maladie. Nous avons pu de suite écarter le diagnostic de tuberculose et cela malgré les symptômes clinique et radiologique et posé d'une manière certaine le diagnostic d'actinomycose pulmonaire.

Constatations cytologiques et histochimiques

Crachat n° 1

1° Caractères généraux :

Aspect : crachats se séparant par le repos en deux couches, la couche inférieure est fluide, la supérieure est visqueuse, épaisse avec plages jaune verdâtre.

Couleur d'ensemble : jaune verdâtre, sans trace brune ou rouillée.

Odeur : pas d'odeur vraiment caractéristique.

Réaction : légèrement alcaline au tournesol.

2° Examens histologiques et histochimiques :

Constitution : hétérogène, muco-purulente.

Mucus : abondant.

Fibrine : très rare.

Leucocytes : polynucléaires assez nombreux, sans phénomène de pycnose.

Lymphocytes : néant.
Eosinophiles : néant.
Hématies : néant.
Cellules épithéliales : cellules pharyngées nombreuses; cellules bronchiques rares ; cellules alvéolaires très fréquentes.
Fibres élastiques : néant.
Cristaux de Charcot-Heyden : néant.

Crachat n° 2

Crachats exempts de sang, toujours le même aspect, peut-être un peu plus jaunes, mais visqueux à l'excès. Comme toujours nous opérons selon les techniques de A. et R. Sartory et J. Meyer. Nous travaillons d'une part directement sur le crachat, d'autre part sur le résidu provenant de l'homogénéisation à l'acide sulfurique à 8 %.

Examen direct par frottis

Voici la technique employée :
Fixer le frottis par la chaleur.
Colorer au bleu de méthylène alcalin de Loeffler, pendant 2 minutes.
Rejeter l'excès de colorant sans laver.
Mordancer au lugol pendant 2 minutes.
Faire agir pendant 30 secondes de l'acide acétique au tiers.
Laver avec soin à l'eau distillée pour enlever toute trace d'acide.
Laisser agir de l'alcool-acétone (1 +3) pendant 30 à 60 secondes.
Laver à l'eau.
Colorer pendant quelques minutes à l'eosine acide.
Laver et examiner au microscope.
Les éléments basophiles se colorent en bleu, les éléments acidophiles en rouge.

CHAPITRE V

EXAMEN MICROSCOPIQUE DES PRÉPARATIONS COLORÉES

A l'examen microscopique nous sommes frappés par la présence : 1° d'éléments comparables au bacille de Koch, souvent solitaires, ou associés formant de courtes chaînettes. Chacun des éléments mesure 2 à 5 μ de long sur 0,3 à 0,5 de large ; 2° de véritables filaments dont les dimensions sont très variables. Elles varient entre 10 et 20 μ et même plus, 20 à 25 μ sur 0,4 à 0,5 μ de largeur. Ce qui nous frappe c'est que certains éléments portent de petites hernies latérales parfois difficiles à percevoir mais souvent très nettes et très apparentes. Enfin sur certains éléments nous percevons de véritables éléments ramifiés, nous insistons sur ce dernier caractère, car on ne le signale que rarement dans les expectorations. C'est surtout en culture que les ramifications s'aperçoivent. Un autre signe intéressant, c'est que ce micro-organisme est très riche en granulations métachromatiques. Nous n'avons jamais observé d'éléments ni spiralés, ni ondulés, mais nous avons observé fréquemment des éléments en boudins, en saucisses associés trois par trois, cinq par cinq et même plus ; à côté de ces formes nous remarquons quelques formes rondes associées en chaînettes qui ne sont autre chose que des arthrospores.

Nous avons effectué de très nombreux examens de crachats provenant de la malade, tantôt le soir au coucher, le matin au lever, durant la matinée, dans l'après-midi et la soirée et cela avant le traitement iodé. C'est surtout le matin que nous constatons des expectorations les plus visqueuses, les plus

colorées (jaune-verdâtre) et les plus riches en filaments. Sur plusieurs préparations provenant d'expectorations du matin nous avons constaté de véritables nids de filaments enchevêtrés les uns dans les autres et entourés d'éléments en saucisses dont nous parlions, il y a un instant. Nous n'avons relaté jusqu'ici que les recherches faites avec des colorants ordinaires (thionine phéniquée, violet de gentiane). Disons que nous avons constamment observé ces mêmes filaments cette fois se montrant acido-alcoolo-résistants en employant les méthodes de coloration spéciale et qui ont été décrites et signalées par de nombreux auteurs et en particulier par Walter et F. Bloch. Outre ces filaments et éléments bacillaires, nous avons pu déceler dans ces crachats quelques pneumocoques, quelques staphylocoques et un pneumobacille que nous avons étudié tout spécialement afin de le différencier d'une façon certaine.

Coloration par la méthode de Ziehl-Neelsen

L'examen direct nous montre tout d'abord l'existence de nombreux microbes qui sont facilement décelables dans la cavité bucco-pharyngienne : pneumocoques, streptocoques, staphylocoques, divers diplocoques. Notons ici encore que nous avons trouvé constamment en examinant les expectorations de cette malade du pneumobacille à côté du pneumocoque. Nous avons d'ailleurs isolé en culture pure et identifié d'une façon certaine cette bactérie. Mais outre ces microorganismes vulgaires, notre attention a surtout été appelée par l'existence de certains éléments fortement acido-alcoolo-résistants à allure bacillaire se détachant sur le fond bleu qui représente le mucus avec une zone importante de gros polynucléaires et des cellules épithéliales desquamées.

Examen après homogénéisation

Nous avons employé comme l'ont fait avant nous Walther et F. Bloch la méthode d'enrichissement au moyen de l'acide sulfurique. Cette technique offre l'avantage de collecter les éléments mycéliens et d'éliminer en totalité les microbes communs.

CHAPITRE VI

TECHNIQUE EMPLOYÉE POUR OBTENIR L'ISOLEMENT DU PARASITE A PARTIR DES EXPECTORATIONS DE LA MALADE.

Cette méthode se rapproche d'ailleurs de celle de Lowenstein-Sumiyoshi. Cinq centimètres cubes de crachats sont mélangés avec les précautions d'asepsie ordinaire à une égale partie d'acide sulfurique à 8 %, afin d'obtenir une concentration finale de 4 %. Au moyen d'une baguette de verre flambée, on émulsionne les deux liquides de densité différente pour permettre une action plus intime de l'acide. Celle-ci est parachevée par un séjour de 5 minutes à l'étude à +37°. A la sortie de l'étuve nous recueillons le résidu du traitement sulfurique par une centrifugation énergique pendant 5 minutes. Nous éliminons le liquide surnageant par aspiration à la trompe à eau munie d'un siphon d'Ambard et nous lavons à deux reprises le culot à l'aide de sérum physiologique à 7 p. 1.000. Enfin nous émulsionnons le résidu avec 5 cmc. de la même solution et nous ajustons à un pH de 6,8 au moyen d'une solution stérile de Naoh N/100. Avec cette solution on pratique les ensemencements sur les milieux suivants :

Milieu de Sabouraud maltosé liquide.

Milieu de Sabouraud maltosé gélosé.

Milieu de Sabouraud glucosé solide, les trois milieux ajustés au pH de 5, 6, 6, 2 et 6, 8.

Sur sérum coagulé pH 7,3.

Sur milieu de J. Meyer (au jus de pomme de terre + bouillon glycérine et maltosé solidifié à la gélose) pH 5,6, 6,2, 6,8.

Sur milieu de Löwenstein.

Nous rappelons que ce dernier milieu est de composition suivante :

Phosphate monopotassique 0,4 %.
Sulfate de magnésie 0,04 %.
Citrate de manganèse 0,1.
Asparagine 0,6.
Glycérine 2 %.

On prélève 120 cmc. de cette solution, on y ajoute 6 gr. de fécule de pomme de terre. On chauffe au bain-marie pendant deux heures, on attend que le mélange se refroidisse à 50° et on y ajoute 4 œufs et 10 cmc. de la solution stérile de rouge Congo à 2 %. On filtre sur gaze et on introduit le tout dans des tubes. On stérilise par tyndalisation à 50° pendant 5 à 6 jours. Ainsi qu'on a pu s'en assurer le rouge Congo n'exerce aucune action néfaste sur les germes parasites, il permet en outre un contrôle facile du pH. Le milieu de J. Meyer se prépare comme suit :

Des pommes de terre pelées, découpées en fragments minces sont mises à cuire dans deux parties d'eau. Après une macération de trois quarts d'heures, on filtre sur toile et on ajoute au filtrat un même volume de bouillon glycériné maltosé dont voici la composition :

Eau	1000
Peptone	20
Maltose	20
Glycérine	60
Glycérophosphate de soude	1
Glycérophosphate de magnésie	0,5
Chlorure de sodium	5
Extrait de Liebig	5

On mélange le jus de pomme de terre et le bouillon, on additionne de 2 % de gélose qu'on a préalablement fait macérer dans de l'eau et on fait dissoudre par chauffage à l'autoclave.

Avec ces milieux convenablement ensemencés nous avons préparé deux séries de tubes que nous avons mis à l'étuve à +27 et +37°. Une série de tubes composée de 6 tubes était placée en aérobiose, une autre série de 6 tubes également en anaérobiose. Voici nos constatations : le développement de notre organisme est plutôt lent, que ce soit à +27° ou à +37°. Ce n'est qu'après

12 jours que nous avons pu observer sur les tubes du milieu de Meyer en aérobiose une faible croissance se traduisant par l'apparition d'une petite colonie blanchâtre à bords irréguliers avec un petit centre surélevé. Nous laissons la culture 10 jours encore à l'étuve. Il y a léger progrès dans les deux cas, que ce soit en aérobiose ou en anaérobiose.

Nous repiquons ces cultures l'une en aérobiose, l'autre en anaérobiose sur des milieux neufs de Meyer (2 séries de 6 tubes) disposés dans des étuves à +37°.

Cette fois la culture est plus rapide ; elle débute au bout de 7 jours dans les deux cas. Le dixième jour la colonie atteint 4 millim. Le quinzième jour 6 millim. et s'arrête à ce moment là. Notons cependant une légère différence de poussée ; l'organisme pousse mieux en aérobiose qu'en anaérobiose. Nous recommençons les mêmes expériences sur milieu neuf de Meyer en nous servant de ces dernières souches. Le résultat dans la poussée demeure sensiblement le même.

En examinant au microscope nos diverses cultures, nous notons que nous sommes en présence d'un microorganisme très probablement du genre Actinomyces et qui est de plus acido-alcoolo-résistant. Notre organisme est à l'état de pureté absolue.

CHAPITRE VII

ÉTUDE DU PARASITE SUR LES DIFFÉRENTS MILIEUX DE CULTURE

Possédant le parasite en culture pure nous avons pu l'ensemencer sur différents milieux liquides et solides (en aérobiose et anaérobiose) de manière à en connaître les caractères culturaux, macroscopiques et microscopiques.

Caractères culturaux en aérobiose à +37°.

1° Milieux liquides : d'une façon générale ces milieux ne sont pas à conseiller. Nous n'avons obtenu que de faibles cultures sur les milieux liquides usuels suivants : eau de pomme de terre et eau peptonée, faible végétation ; bouillon de viande, culture chétive, léger petit voile et dépôt de fond blanchâtre.

Sur milieu de Raulin neutre ou acide : aucune végétation.

Sur milieu de Sabouraud maltosé, culture un peu plus luxuriante avec début de voile et dépôt de fond blanchâtre ; le milieu n'est pas troublé.

Sur bouillon maltosé, culture chétive au début puis plus accentuée après 8 à 10 jours ; dépôt de fond blanchâtre peu abondant.

2° Milieux solides : sur *sérum de bœuf coagulé :* colonies à peine perceptibles, après 12 jours de développement ; colonies de la grosseur d'une tête d'épingle, blanches légèrement surélevés au centre.

Sur bouillon gélosé : aucun développement.

Sur milieu de Sabouraud maltosé et gélosé : croissance très nette dès le septième jour à +37°, colonies nettement formées vers le neuvième jour. Au début elles se montrent blanc jaunâtre

et montrent au centre une petite surélévation, la culture grandit mais très lentement, les bords deviennent irréguliers, elle est très adhérente au milieu, et se divise en petits segments formant une rosace atteignant après 25 jours 7 à 8 millimètres. Plusieurs colonies se forment ainsi : la gélose se pigmente (à partir du douzième jour en noir foncé, couleur ébène). La colonie principale grandit encore légèrement, le centre est très proéminent jaune clair, le reste de la culture toujours rayonné blanc crème, rugueuse et accidentée. L'aspect est vraiment caractéristique et diffère beaucoup des cultures des espèces que nous avons pu voir jusqu'ici dans les affections pulmonaires. La croissance s'arrête vers le *trentième jour*. Si l'on désire conserver l'espèce, il faut la repiquer sur milieu neuf. Après 3 repiquages successifs nous avons obtenu après trois semaines des cultures atteignant 1 cm. 2, voir même 1 cm. 5 de diamètre présentant les mêmes caractères que ceux que nous venons de décrire. Pas de dislocation, *ni de liquéfaction du milieu.*

Sur milieu de Sabouraud maltosé au salep la culture est un peu plus rapide (température de +37°). Début de croissance le *cinquième jour*, colonies blanches, lisses, sans point central, le septième jour progrès sensible, la culture mesure 3 à 4 millimètres. elle est acuminée blanc crème, les bords deviennent irréguliers, les rayons s'annoncent très nettement, la forme en gâteau sectionné (rosace) est encore plus typique que dans le cas précédent ; la culture est très adhérente au milieu, le *neuvième jour* apparition d'un pigment brun, puis noir qui diffuse dans le milieu de culture. Elle se plisse très fortement vers le *vingtième jour* et mesure 1 cm. environ. Le *vingt-cinquième jour* plusieurs colonies formées se réunissent formant alors un tapis rugueux, plissé blanc jaunâtre très adhérent. Elles semblent cesser de végéter vers le trentième jour où elles atteignent leur maximum de développement. Des cultures âgées de *40 jours* repiquées sur milieu neuf refusent de pousser. Sur milieu de Sabouraud glucosé, gélosé aucune culture apparente ; sur milieu de Löwenstein culture grêle mais apparente, se développant un peu plus par la suite. Sur milieu de Meyer culture chétive.

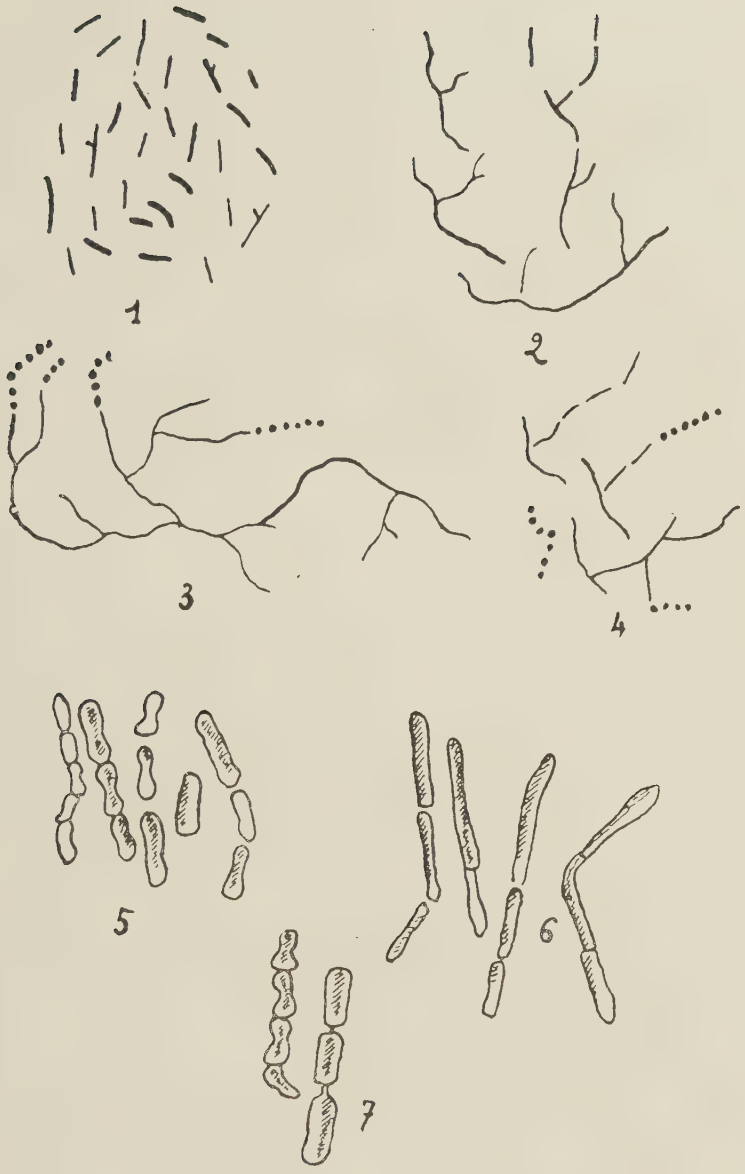
Optimum cultural

Les cultures disposées dans différentes étuves à diverses températures (+22°, +27°, +32°, +35°, +37°, +40°) sur milieu de Sabouraud maltosé, gélosé et sur milieu de Sabouraud au salep indiquent que l'*optimum cultural* est compris *entre* +35° *et* +37°.

Aspect morphologique en aérobiose

L'observation microscopique a porté à la fois sur les milieux liquides et les milieux solides afin d'établir la détermination botanique du microorganisme isolé.

Culture en goutte pendante: sur milieu liquide de Sabouraud maltosé : un certain nombre d'observations ont été faites sur ce milieu. A cet effet, nous recourions à la technique classique : la boîte de Borrel pour cultures de tissus placée à +37°. Nous posons une goutte de culture très diluée en milieu maltosé liquide sur lamelle et une goutte d'eau stérile à la partie supérieure pour maintenir un degré d'humidité suffisant. Après quelques jours nous voyons apparaître la forme filamenteuse, puis des ramifications monopodiales s'insérant sur l'axe sous un angle approximatif de 60°. Les branches latérales ont le même calibre que le filament mère, toujours inférieur à 1 μ, elles sont toujours droites, jamais ondulées, ni spiralées. Après 10 jours nous voyons à l'extrémité de ces ramifications des arthrospores disposées en chaînettes (dimensions variables : 20 à 30 μ). Certains filaments présentent çà et là des formes en saucisses. Puis la culture vieillissant nous assistons à la dislocation du mycélium en éléments bacilliformes de longueur variable, droits de 15 à 20 μ et plus. Nous apercevons çà et là des chaînettes d'arthrospores de 5 à 10 éléments (dimensions d'un élément : 1 μ à 1 μ 3). Ces formes bacilles sont très granuleux et contiennent des granulations regardées par Neukirch, Lieske, Antonielli (16) et nous comme des corpuscules nucléaires.



EXPLICATION DE LA PLANCHE

1. Actinomyces dans les crachats. — 2. Culture jeune d'Actinomyces Funduliformis. — 3. Culture en goutte pendante. — 4. Dislocation de la culture (formes bacilles et formes streptococciques). — 5-7. Formes en boudins, cervelas, saucisses (très grossies). — 6. Formes oidiennes (très grossies).

Aspect morphologique en anaérobiose

Employant la même technique, mais cette fois en anaérobiose les cultures examinées au microscope se montrent plus grêles, les filaments sont plus longs, très ramifiés surtout aux extrémités les arthrospores sont plus rares, l'acido-résistance demeure.

CHAPITRE VIII

ÉTUDE BIOLOGIQUE ET BIOCHIMIQUE DE L'ACTINOMYCES

Caractères biologiques (cultures sur milieu de Sabouraud).

Concentration optima en ions H.

La récolte la plus abondante a été fournie à un pH de 6,6 à 7.

Pour une concentration plus faible en ions H les cultures sont encore très luxuriantes à pH 6,2 à 6. Mais à partir d'un pH de 5,3, 5,4, 5,7 la végétation est nettement retardée et la poussée est très faible.

Optimum cultural : comme nous l'avons déjà dit il y a un instant l'optimum cultural sur milieu maltosé gélosé et sur milieu de Sabouraud au salep est compris entre +35° et +37°.

Odeur des cultures : les cultures de notre actinomyces en milieu liquide et solide exhale une odeur de moisi devenant putride par le temps (25 à 30 jours).

Propriétés biochimiques

Nous avons constamment opéré en milieu aérobie.

a) Action sur les nitrates

Afin d'étudier le pouvoir réducteur de l'actinomyces vis-à-vis des nitrites, notre organisme a été ensemencé à la température de +37° sur un milieu préparé tout spécialement à base de peptone et de maltose et contenant 1 % de nitrate de potasse pur exempt de nitrite. Sur ce milieu le développement est assez long mais après 15 jours nous apercevons des colonies que nous

vérifions être l'*Actinomyces*. Nous continuons à laisser végéter le microorganisme durant un mois, après quoi nous passons à l'analyse afin de constater la présence ou l'absence de nitrites.

1° *Au moyen de la réaction de la métaphénylène-diamine.*

Nous ne constatons aucune coloration jaune ambrée indice de la présence de nitrites.

2° *Au moyen du réactif de Griess.*

Aucune coloration rouge intense n'apparaît.

3° 1 cmc. de liquide cultural est additionné de 2 cmc. d'empois d'amidon à 5 % d'iodure de potassium et de 10 gouttes d'acide acétique. On ne perçoit aucune coloration rouge violacé.

4° Dans une soucoupe blanche nous traitons deux gouttes du milieu et nous ajoutons deux gouttes d'acide chlorhydrique pur, nous introduisons une très faible quantité de brucine. Après quelques minutes le mélange ne subit aucun changement. Nous savons que s'il y avait présence de nitrites nous obtiendrions une coloration jaune orangé virant par la suite au bout de très peu de temps au rouge vermillon. Une série identique d'essais a été faite par nous dans des tubes témoins sans culture d'actinomyces.

De ces expériences, il faut donc conclure que l'Actinomyces ne réduit pas les nitrates alcalins en nitrites. Il ne secrète aucun ferment dénitrifiant comme le faisait l'*Actinomyces nitrogenes* de Walther (6) et un certain nombre de parasites appartenant à ce groupe.

b) Recherche de l'indol

Certains micro-organismes produisent de l'indol aux dépens du tryptophane contenu dans les peptones. Nous avons cherché à savoir si notre Actinomyces donnait la réaction de l'indol. Le milieu choisi a été l'eau peptonée préparée selon la technique habituelle mais pour faciliter la poussée de notre Actinomyces nous avons effectué plusieurs repiquages de cultures anciennes sur milieu neuf. Un milieu semblable non ensemencé servait de témoin. Après un mois de culture sur l'eau peptonée la poussée étant visible, nous prélevons 5 cmc. du liquide, nous humectons la face inférieure d'un tampon de coton avec 5 gouttes d'une solution aqueuse de persulfate de potassium, puis avec 5 gouttes

du *réactif d'Ehrlich-Crossonini* à la paradiméthylamidobenzaldéhyde à 1 %. Après avoir enfoncé le tampon jusqu'à une distance variant de 3 à 5 cm. au-dessus de la surface du liquide, nous plaçons les tubes de culture et le tube témoin dans de l'eau bouillante, en prenant bien garde que le bouillon ne vienne pas toucher le coton. Nous ne constatons pas la coloration rouge que doit donner le bouillon s'il y a présence d'indol. *La réaction indol-nitreuse de Salkowski* et celle de *Denigès* à la vanilline ont été négatives. Nous concluons à l'absence de formation d'indol.

c) Action sur le rouge neutre

Pour observer le pouvoir de réduction de notre organisme, nous l'avons ensemencé sur bouillon peptoné à base de maltose et de rouge neutre dans des tubes de Besson capables de nous avertir sur un dégagement gazeux possible. Après un mois de culture et d'observation (la culture étant très luxuriante), nous n'avons constaté aucun virage, ni dans le tube témoin, ni dans le tube ensemencé. Aucune production de gaz n'a été visible. Mêmes résultats avec des tubes renfermant du glucose, du saccharose, toujours mélangés avec le rouge neutre.

d) Recherche de l'hydrogène sulfuré

a) *Sur milieux liquides* nous avons utilisé pour effectuer cette expérience des tubes de Sabouraud maltosé liquide obturés à l'aide d'un bouchon de liège, auxquels on fixe une bande de papier filtré imbibée d'une solution d'acétate neutre de plomb à 10 % puis séchée. Le tout est stérilisé puis ensemencé.

b) *Sur milieux solides :* plusieurs tubes renfermant du milieu de Sabouraud maltosé gélosé sont liquéfiés à la chaleur et sont additionnés de 5 gouttes d'une solution d'acétate de plomb ; puis ensemencés. Les cultures étaient toujours accompagnées de tubes témoins non ensemencés.

Résultats : un noircissement du papier réactif a été observé après 5 jours à +37° et le milieu solide a noirci dans tous les tubes à l'exception des témoins.

Conclusion : notre Actinomyces produit dans les cultures de l'hydrogène sulfuré.

e) Action sur les hydrates de carbone

a) *Action sur les polysaccharides :*

Recherche de l'amylase. L'Actinomyces donne une culture très pauvre même après 20 jours ; il y a pigmentation en noir de l'amidon. Au bout de 28 jours, on ne constate aucune liquéfaction du milieu et l'amidon reste intact ; donc pas de production d'amylase.

b) *Action sur les glucides proprement dits :*

Pour la différenciation des espèces nous tenons comme très important le pouvoir qu'ont certains champignons inférieurs d'assimiler et de fermenter certains sucres. Nous savons que nous pouvons ainsi fortifier notre diagnostic pour certaines espèces bactériennes et mycologiques. Beaucoup d'auteurs avant nous et en particulier Walther et F. Bloch ont évalué par des méthodes chimiques le pouvoir diastasique et assimilateur du microorganisme qu'ils ont respectivement étudié.

Nos expériences ont été faites en suivant leur technique c'est-à-dire en faisant pousser notre champignon sur une solution peptonée à 2 % à laquelle nous avons ajouté les glucides suivants :

Hexite : Mannite 3 %.
Hexoses : Glucose, Galactose, Lévulose, 3 %.
Hexobioses : Lactose, Maltose, Saccharose, 5 %.

Ces milieux sont répartis dans des tubes, de façon que chacun puisse contenir 10 cmc. de liquide soit 0,03 soit 0,05 de matière sucrée. Nous ajustons au pH 6, 9 et nous stérilisons par tyndallisation (chauffage d'une heure pendant 6 jours consécutifs) en évitant de dépasser la température de +80°. Ainsi nous évitons l'interversion des bioses.

Disons de suite que nous n'avons jamais constaté de végétation apparente et réelle sur milieu lévulosé, lactosé et galactosé.

Nous donnons le résultat (examen macroscopique et microscopique) des cultures après 20 jours de végétation.

Milieu à base de mannite : début le *septième jour*, formation d'un léger voile blanchâtre qui s'élargit et devient légèrement plissé le *douzième jour*. Aucun trouble du milieu, dépôt de fond blanchâtre et grumeleux ; à *l'examen microscopique*, nous constatons de véritables filaments ramifiés avec arthrospores

intercalaires et terminales ainsi que des formes en saucisses sur certains autres filaments.

Milieu glucosé : culture à peu près semblable, léger voile tombant facilement au fond du tube, pas d'anneau. Le dépôt de fond est assez abondant le quinzième jour, il est blanc sale et à *l'examen microscopique* nous trouvons les mêmes éléments que sur le milieu précédent.

Milieu de saccharose : culture un peu supérieure aux précédentes, voile formé vers le onzième jour, tombant au fond du tube le douzième jour. Dépôt de fond floconneux assez dense. Pas de trouble du milieu. A *l'examen microscopique* nous percevons de nombreux filaments granuleux, ramifiés et portant çà et là des formes en saucisses, les arthrospores sont rares.

Milieu maltosé : milieu très favorable par rapport aux milieux précédents, début de végétation vers le troisième jour, signalé par de petits points blancs en étoile. Voile complet le *septième jour*, légèrement plissé, blanc, puis blanc crème, se fonçant et se ridant vers le quatorzième jour, puis tombe au fond du tube. Le milieu reste clair, un deuxième voile apparaît trois jours après puis tombe très vite rejoindre le précédent. Milieu de choix par excellence. A l'examen microscopique nous décelons de longs filaments ramifiés se sectionnant assez rapidement en prenant la forme bacille. Les arthrospores terminales et intercalaires sont fréquentes. Mais c'est dans ce milieu que nous observons avec le plus de netteté les formes en saucisses bourrées de granulations très réfringentss.

Milieu lactosé : aucune poussée.

Milieu galactosé : aucune poussée.

Milieu lévulosé : aucune poussée.

Les cultures faites en anaérobiose n'ont été positives que sur milieu mannité, glucosé, saccharosé et maltosé. Toutefois, les cultures sont plus lentes à apparaître et les filaments examinés au microscope sont plus grêles, les arthrospores et les formes en saucisses plus rares.

f) Dosage du pouvoir assimilateur du parasite sur les différents sucres

Les dosages ont été effectués un mois après l'ensemencement en nous servant de la méthode de Gabriel Bertrand.

SUCRES	pH INITIAL	pH FINAL	DÉVELOPPEMENT DE LA CULTURE	QUANTITÉ DE SUCRE DANS LE MILIEU	SUCRE DOSABLE APRÈS CULTURE	SUCRE DISPARU PAR LA CULTURE
Maltose.....	6,2	5,2	+++	5	2,25	2,75
Saccharose.....	6,2	5	++	5	3,20	1,80
Glucose.....	6,2	5,1	++	5	3,70	1,30
Galactose.....	6,9	6,9	0	3	3	0
Lactose.....	6,2	6,2	0	5	5	0

Signes distinctifs :

+++ = culture luxuriante.
++ = culture moyenne.
+ = culture frêle.
0 = culture nulle.

Nous indiquons dans le tableau ci-contre les chiffres moyens des dosages contrôlés par comparaison avec des solutions témoins (voir tableau).

g) Étude du pouvoir protéolytique

Il était intéressant de rechercher si notre microorganisme était capable de sécréter des ferments protéolytiques. Beaucoup d'actinomyces de la sous-section des *Majores* et un certain nombre de celles des *Minores* ont un pouvoir protéolytique puissant.

a) *Action sur la gélatine*

L'ensemencement a lieu sur milieu de Sabouraud gélatiné à 10 % et placé à l'étuve à +20°. L'ensemencement ayant été fait en piqûres, il se forme le long du canal d'inoculation de petites colonies d'abord blanc crème, puis brunissant légèrement, la gélatine se ramollit et se pigmente très vite. Elle est liquéfiée après 8 jours en ne produisant, ni entonnoir, ni cône, mais simplement une liquéfaction banale ; à ce moment-là la gélatine liquéfiée prend une couleur noir d'ébène. Nous reproduisons la même expérience en plaçant la culture à la température de +18°. La *liquéfaction est totale le dixième jour.*

Une autre série d'expériences est faite en semant en surface et en disposant les tubes ensemencés à l'étuve à +20°. Au bout de 4 jours nous percevons de petites colonies blanches qui grandissent peu à peu avec au centre une petite proéminence. Un pigment brun apparaît et diffuse dans la gélatine, celle-ci se liquéfie très peu de temps après. Donc *présence d'une gélatinase.*

b) *Action sur l'albumine coagulée*

Nous n'avons pu réussir à cultiver l'actinomyces sur ce milieu.

c) *Action sur le sérum coagulé*

Ce milieu est peu favorable à la croissance de notre espèce et cela malgré les températures oscillant entre +22° et +37°. Après 21 jours on remarque une faible poussée se traduisant par quelques petites colonies blanchâtres qui n'atteignent jamais plus de 1 à 2 millimètres de diamètre. *Aucune liquéfaction n'apparaît même après 1 mois.*

Nous avons essayé d'introduire dans le sérum coagulé du

maltose. Nous faisions un milieu de Sabouraud avec sérum et maltose et nous provoquions la coagulation par les procédés ordinaires. Dans ce cas nous avons obtenu après 6 jours à la température de +37° de petites colonies punctiformes, blanches, puis crèmes atteignant 3 à 4 millimètres après 15 jours de culture. A ce moment les cultures sont brunâtres, plissées, à bords festonnés et présentent l'aspect en rosace que nous avons déjà signalé. Après un mois la culture mesure 5 millimètres, le milieu est coloré en brun noir. Aucune *liquéfaction n'est constatée* même après 45 jours de culture. La culture exhale une odeur très forte de moisi et d'hydrogène sulfuré. A *l'examen microscopique* les filaments sectionnés dominent beaucoup d'arthrospores surtout terminales. Abondantes formes en saucisses.

d) *Action sur le lait tournesolé*

Le lait est un milieu médiocre sans doute à cause de la présence du lactose. Nous nous sommes servis du lait écrémé additionné de teinture de tournesol. La culture débute après 7 jours, on aperçoit alors une légère pellicule et au bord du verre il se forme une petite collerette. Le *neuvième jour* à +37°, la caséine est précipitée et la teinte bleue vire au rouge par suite de l'acidification du milieu, le coagulum s'effrite, se dissout peu à peu et il ne reste plus après 3 semaines qu'un liquide jaune clair exhalant une odeur putride et une odeur de moisi très prononcée. La réaction du biuret est positive. Il y a eu précipitation de la caséine et peptonification de cette dernière (caséase).

CHAPITRE IX

PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

Il était indispensable pour terminer cette étude de déterminer le pouvoir pathogène de notre Actinomyces de façon à prouver que chez notre malade il fallait éliminer le diagnostic de tuberculose pulmonaire, et par suite incriminer comme coupable le microorganisme isolé.

Première expérience

Date de l'inoculation : 7 janvier 1946

Un cobaye du poids de 695 grammes a été inoculé dans la région inguinale au moyen d'une émulsion contrôlée du prélèvement pathologique, résidu de 10 cmc. de crachats homogénéisés, mis en suspension dans 3 cmc. de sérum physiologique. L'animal est examiné chaque jour. Il est pesé tous les deux jours. Durant les 12 à 14 jours qui suivent l'inoculation, il mange comme à l'ordinaire et n'a pour ainsi dire ni gagné, ni perdu de poids. Poids : 680 grammes. Vers le *vingtième jour* une grosseur se dessine au point d'inoculation ; c'est le début d'un abcès. Cette lésion ne cesse de grossir et l'animal maigrit, il pèse le vingt-cinquième jour : 590 grammes. L'abcès atteint maintenant près de 2 centimètres de diamètre, il est douloureux à la palpation et l'animal souffre et crie. Nous ne constatons pas de ganglions au voisinage de l'abcès. Le *trentième jour* l'abcès crève et déverse un pus abondant blanc jaunâtre que nous recueillons très soigneusement. Durant 5 jours, c'est-à-dire le *trente-cinquième jour* l'animal est très affaissé, il ne pèse plus que 540 grammes. Cependant l'abcès se ferme et ne laisse plus couler

qu'une petite quantité de pus et encore faut-il exercer une assez forte pression pour le faire sortir. Le *quarantième jour* l'abcès se cicatrise, l'animal mange à nouveau d'une façon normale et reprend un peu de poids. Nous le gardons ainsi deux mois en observation, il se porte bien, pèse 680 grammes et nous le sacrifions au bout de ce délai.

Autopsie: à l'autopsie les divers organes montrent l'image anatomique suivante :

Appareil respiratoire: les lobes pulmonaires et la plèvre ne paraissent pas lésés tout au moins macroscopiquement, absence totale de tubercules et de cavernes.

Foie: foie normal sans granulations, ni tubercules.

Rate: légèrement hypertrophiée.

Sang: le sang prélevé immédiatement après la mort du cobaye à partir de la veine jugulaire est soigneusement conservé pour les recherches sérologiques.

L'*urine* est normale, elle est recueillie par sondage vésical. L'analyse chimique ne décèle ni albumine, ni sucre.

Le pus de l'abcès a été soumis à un examen cytologique et bactériologique.

Examen histologique

L'examen histologique ne décèle rien d'anormal dans le tissu pulmonaire le foie est normalement constitué, la rate également.

Nous n'avons pas pu déceler de filaments mycéliens pas plus que de microbes dans les coupes histologiques.

Examens cytologique et bactériologique du pus de l'abcès

Comme nous le faisons toujours en pareille circonstance nous avons employé le colorant panoptique de Pappenheim pour effectuer l'examen cytologique et bactériologique du pus retiré de l'abcès. Nous avons pu constater l'abondance de leucocytes polynucléaires neutrophiles, quelques gros mononucléaires. Nous trouvons aussi des cellules macrophages et des nodules inflammatoires microscopiques nombreux constitués par de gros mononucléaires et polynucléaires en voie de dégradation (pycnose). Cette image du pus est classique pour les pus actinomycotiques.

Mais ce que nous cherchons maintenant c'est l'élément parasitaire inoculé et nous n'avons aucun mal à le découvrir. Il se

caractérise : 1° par la présence d'éléments filamenteux très fractionnés de dimensions inégales très granuleux, autant que dans les crachats ; 2° d'éléments en saucisses par séries de 3 ou 4 ; 3° d'éléments en altères ; 4° les formes en massues sont fréquentes. Nous ne constatons pas d'arthrospores en chaînettes. Certains éléments sont disposés à l'intérieur des polynucléaires ou macrophages souvent en voie de dissociation. Si l'on examine avec attention ces filaments, on peut apercevoir fréquemment une petite proéminence latérale début d'une ramification. Jamais nous ne constatons de formes sporulées, de formes ondulées ou encore de formes en cornes de cerf. Ce qui nous frappe c'est l'aspect granuleux des filaments et la présence de ces éléments en saucisses qui doivent être des formes de résistance analogues aux chlamydospores des champignons inférieurs.

Nous opérons également sur des frottis colorés par la méthode Ziehl. Nous constatons :

1° Des éléments simulant des bacilles tuberculeux, éléments acido-alcoolo résistants de même forme et de même dimension que le bacille de Koch ;

2° Des filaments un peu plus longs sans hernie latérale ;

3° Des formes filamenteuses dont certaines seulement possèdent des proéminences latérales ;

4° Des formes en saucisses ;

5° Des formes en massues.

Aucune forme ondulée ni spiralée, ni pectinée.

Tous ces éléments sont fortement acido-alcoolo-résistants et les petits éléments simulant des bactéries ont un cytoplasme particulièrement granuleux. Nous insistons sur ce fait.

Nous avons également fait une rétroculture au moyen du pus. Elle a été positive. Le milieu de Sabouraud maltosé liquide et solide, le bouillon maltosé ordinaire, le milieu gélosé saccharosé nous ont donné constamment des cultures positives. Ces constatations ont été vérifiées par l'examen microscopique et à nouveau nous avons pu colorer ces divers éléments par la méthode de Ziehl. Tous étaient acido-résistants.

Deuxième expérience

Une expérience semblable a été faite sur un cobaye de 800 grammes infecté dans la région inguinale au moyen d'une culture pure émulsionnée dans du sérum physiologique (5 cmc.). Nous avons constaté au bout de 12 jours le début d'un abcès mûrissant au bout de 27 jours et laissant sourdre un pus semblable à celui récolté dans la première expérience. Le cobaye maigrit de jour en jour et pèse le trentième jour 590 grammes. La respiration devient difficile, l'appétit est supprimé. L'animal se roule en boule au fond de sa cage et pousse de légers cris surtout quand on veut le saisir. Il meurt au bout de 45 jours (poids : 547 grammes).

A l'autopsie nous pouvons nous rendre compte d'importantes lésions aux poumons, lésions déjà visibles macroscopiquement. Nous remarquons toute une série de petits foyers hémorragiques et de nombreux nodules caverneux de la grosseur d'une tête d'épingle. Le foie et la rate sont normaux. Les reins ne sont pas lésés. Rien d'anormal au niveau du tube digestif.

Examen histologique: le poumon est farci de petits nodules lymphoïdes qui recouvrent presque en totalité le tissu pulmonaire. Ces nodules sont bourrés de filaments d'actinomyces.

Disons également que le pus récolté de l'abcès renfermait de nombreuses formes bacillaires, de petits filaments pourvus ou non de ramifications. Ces éléments étaient tous acido-alcoolo-résistants.

Troisième expérience

Un cobaye du poids de 720 grammes a été injecté dans le péritoine avec 5 cmc. d'une culture d'actinomyces. La maladie évolue plus rapidement que dans le cas précédent. Déjà au bout de 12 jours nous constatons un amaigrissement sensible, le cobaye ne pèse plus que 690 grammes ; quelques jours après respiration difficile, manque d'appétit. L'animal se blottit sur lui-même et pousse quelques cris de temps en temps. Il ne veut pas être touché. Le vingt-cinquième jour il ne pèse plus que 600 grammes ; sa respiration devient de plus en plus courte et il meurt le *quarantième jour* après l'inoculation. *A l'autopsie* on constate que l'animal est mort d'une péritonite aiguë. Ici encore le

parasite est retrouvé dans les poumons et dans l'exsudat péritonéal.

Quatrième expérience

Un lapin a été inoculé le 11 décembre 1945 (poids : 2 k. 140) au moyen d'une culture pure de notre actinomyces (cultures aérobie jeune en milieu liquide et vérifiées au microscope) contenant de nombreux éléments acido-alcoolo-résistants dans la région inguinale (10 cmc.). L'animal résiste très bien durant 3 semaines ; à ce moment il se forme dans la région inoculée un abcès qui devient volumineux le trente-troisième jour après l'inoculation. L'animal ne pèse plus à ce moment que 1.800 grammes. L'appétit a beaucoup diminué. L'abcès est fortement induré et s'ouvre le quarantième jour en laissant couler un pus blanc jaunâtre qui contient tous les éléments parasitaires déjà signalés pour nos expériences antérieures. L'animal souffre beaucoup, ne mange plus, pousse des cris lorsqu'on le touche dans le voisinage de l'abcès qui semble s'obturer. Le cinquantième jour respiration pénible, difficile, dyspnée intense ; l'animal se roule en boule et refuse de se nourrir. Il maigrit considérablement et il pèse alors 1.640 grammes. L'animal n'a plus aucune agilité, il est craintif, le moindre bruit lui occasionne des soubresauts. Il meurt le *soixante-dixième jour* après l'inoculation. *A l'autopsie* nous retrouvons des lésions profondes surtout dans les poumons.

Examen histologique : nous constatons les mêmes lésions que nous avons trouvées chez le cobaye, c'est-à-dire présence de nombreux nodules lymphoïdes en quantité considérable. Le poumon accuse une alvéolite végétante qui oblitère totalement la lumière de l'alvéole. Ce qui est important pour nous c'est de constater que dans les nodules nous retrouvons des filaments terminés le plus souvent en massues et qui sont très certainement des formes de souffrance de notre actinomyces. D'autres filaments plus ou moins longs possèdent de petites ramifications et parfois des plages d'amas mycéliens peuvent être constatées. Nous n'avons rien vu de particulier, ni dans la rate, ni dans le foie.

Cinquième expérience

Un cobaye de 627 grammes est inoculé le 3 novembre 1945 dans le poumon directement avec 5 cmc. de culture pure de notre actinomyces. 7 jours après nous constatons déjà un amaigrissement notable, car il ne pèse plus que 560 grammes et ne se nourrit qu'imparfaitement. Le quinzième jour il ne pèse que 500 grammes et l'animal respire difficilement ; il est atteint d'une dyspnée intense, ses poils sont hérissés, il se blottit dans un coin de sa cage et crie lorsqu'on désire le toucher, sa marche devient difficile. Il ne mange presque plus et le vingt-cinquième jour il pèse 440 grammes. Il *meurt le trentième jour* après une longue agonie. Poids : 400 grammes, soit 227 grammes d'amaigrissement depuis le moment où il a été inoculé.

L'autopsie révèle une pleurésie purulente bilatérale, des fausses membranes encapuchonnant les poumons, le péricarde est très distendu par une sérosité louche. En examinant l'exudat pleural, on constate qu'il contient de longs filaments à courtes ramifications, des éléments en forme de massues et chose assez curieuse nous retrouvons dans cet exudat les *formes en saucisses* décrites précédemment. C'est un caractère qu'il faut retenir. Tous ces éléments étaient bourrés de granulations et tous étaient fortement acido-alcoolo-résistants. Une rétroculture pratiquée au moyen d'une faible quantité d'exsudat pleural a été positive. En réalité l'évolution de la maladie chez les animaux est comparable à celle provoquée par les *Actinomyces pulmonalis*, *bronchialis* et *ondulans*.

Examen histologique : Au cours de ces inoculations nous avons soin de faire des prélèvements d'organes et notamment des poumons droit et gauche après fixation par le sublimé iodé et formolé *(liquide de Dominici)*. Les coupes sont colorées par le procédé de Dominici (eosine-orange, bleu de toluidine) qui donne d'excellents résultats.

Pour l'étude des tissus nous avons employé le violet de méthyle, le tanin-orange de Unna. Le mycélium est coloré en violet :

Voici les principaux résultats observés :

Bronches : les trois tuniques des bronches lobulaires sont intactes. Pas de mycélium apparent. La tunique moyenne est

lésée, irritée et dissociée, elle montre des éléments filamenteux assez nombreux.

La tunique externe nous fait voir dans la zone externe des cellules basophiles et les capillaires des artérioles sont gonflés et remplis de globules rouges. C'est un véritable centre de congestion accompagné de diapédèse, d'hématies et de polynucléaires.

Tissus alvéolaires: Ici nous constatons surtout un réseau fibrineux dans les cavités alvéolaires. Pas de filaments, ni d'éléments nicotiques.

Tissus cavernuleux: la congestion est très marquée surtout dans la zone moyenne où le tissu est en pleine dégénérescence et bourré de nombreux filaments présentant çà et là quelques courtes ramifications, les formes en massues sont assez nombreuses. Tous ces éléments sont fortement acido-alcoolo-résistants. Dans certaines régions l'image ressemble à un groupement de bacilles de Koch.

Sixième expérience

Nous tenons à faire une dernière expérience sur un lapin pesant 2 kg. 450, en l'inoculant directement dans les poumons avec une dose de 10 cmc. d'une culture jeune de notre organisme. L'animal reste vigoureux et mange normalement durant une douzaine de jours. Il a cependant perdu 200 grammes. Le quinzième jour il ne pèse que plus 2 kg. L'animal qui était très vif et très vigoureux reste dans un coin et se roule en boule. Il respire mal et cette respiration devient de plus en plus difficile vers le *vingtième jour* après l'inoculation. Poids à ce moment : 1.800 grammes. L'animal ne mange plus, pousse de légers cris, a une dyspnée intense, le *vingt-troisième jour* il refuse toute nourriture et meurt après une longue agonie le *vingt-septième jour*, poids : 1.640 grammes.

A l'autopsie nous ne pouvons que répéter les constatations que nous avons faites précédemment. Ce sont les poumons qui montrent d'importantes lésions visibles à l'œil nu, de nombreux foyers hémorragiques recouvrant le tissu pulmonaire. Le foie et la rate ainsi que les reins sont normaux. *L'examen histologique* des poumons est semblable à celui effectué sur le cobaye ; mêmes lésions avec présence de parasites en filaments courts et en formes bacillaires.

CHAPITRE X

SERO-DIAGNOSTIC

Nous avons pratiqué la sporo-agglutination sur le sérum du cobaye inoculé au moyen du matériel pathologique. Nous avons ensuite procédé à la recherche de la fixation du complément.

a) Sporo-agglutination : nous avons suivi la technique préconisée par Widal et Abrami.

Les spores fournies par une culture de *Sporotrichum Beurmanni* vieille de cinq semaines ont été mises en suspension dans du sérum physiologique. A cette émulsion dont nous avons vérifié la non-agglutination au microscope, nous ajoutions du sérum de cobaye dilué progressivement au moyen de solution physiologique, de manière à réaliser des concentrations allant de 1/20e à 1/1.000e. Nous opérions en présence d'un témoin dans des tubes à hémolyse placés à la température de +37°. Après deux jours l'agglutination fut constatée macroscopiquement et microscopiquement dans les tubes dilués à 1/20e et 1/100e.

Le sérum du cobaye injecté du prélèvement actinomycosique contient donc une coagglutinine.

b) Co-fixation du complément :

Nous avons suivi les techniques recommandées avant nous par Walther et Bloch.

Trois sortes d'antigènes ont été préparés en partant de cultures de cinq semaines de :

1° *Sporotrichum Beurmanni* ;

2° *Actinomyces Bovis* ;

3° Un mélange des deux.

Les cultures ont été effectuées sur milieu Sabouraud maltosé

gélosé et ont été râclés. Le produit de cette opération est alors lavé à plusieurs reprises sur filtre au moyen de sérum physiologique ; ensuite nous faisons une macération dans de l'alcool-acétone à 5/1. Au bout de 3 jours nous rejetons le filtrat acétono-alcoolique et nous épuisons le résidu pendant 3 semaines au moyen de sérum physiologique. On centrifuge le liquide surnageant qui est ensuite concentré dans le vide jusqu'à moitié de son volume et nous ajoutons un cinquième de volume de glycérine.

Ces essais cryptogamiques sont de concentration très stable. Avant chaque examen sérologique nous titrons le pouvoir de cet antigène par rapport au complément de cobaye et au sérum hémolytique anti-mouton. Au moment de nos expériences, les antigènes dont nous nous servions étaient stabilisés à une dilution de 1/50.

La réaction de fixation du complément a été contrôlée avec 4 tubes. Dans le premier tube servant de témoin pour contrôler le pouvoir anti-alexique, le complément de cobaye a été titré d'abord à la dilution de 1/20^{e} pour un sérum hémolytique dilué à une concentration de 1/2.000. Dans le deuxième tube nous avons effectué la réaction de déviation avec les doses minima de complément et de sensibilisatrice déterminée antérieurement. Dans le troisième tube nous employons le complément à la dilution de 1/10 et le sérum hémolytique au titre limité de 1/2.000. Dans le quatrième tube nous utilisons le complément à la dose limite de 1/20 en variant le titre du sérum hémolytique à 1/1.000.

Résultats : la réaction de fixation s'est avérée négative avec l'antigène sporotrichosique seule, au contraire l'hémolyse s'est produite avec l'antigène actinomycosique et avec le mélange antigène actinomyces Bovis+antigène sporotrichosique Beurmanni.

Ces résultats positifs obtenus avec le sérum du cobaye injecté avec notre actinomyces prouvent d'une façon indiscutable la présence chez ce dernier d'une sensibilisatrice spécifique.

Interprétation des résultats

Les constatations anatomo-pathologiques et histologiques sont des plus intéressantes et nous permettent de retenir les faits que voici :

Par opposition à la tuberculose expérimentale du cobaye, l'affection provoquée chez cet animal par le prélèvement pathologique et le matériel cultural a laissé indemmes le foie et la rate qui sont d'ordinaire le siège primaire des lésions tuberculoïdes.

Nous avons pleinement réussi à reproduire expérimentalement chez le cobaye et chez le lapin et ceci à plusieurs reprises une affection bien caractérisée par l'inoculation sous-cutanée, intra-péritonéale ou intrapulmonaire de notre actinomyces. Dans tous les cas que nous exposons pages 50 à 56 nous avons retrouvé l'actinomyces dans le pus, l'exudat péritonéal et dans les poumons. L'affection ainsi produite revêtait les formes classiques de l'actinomycose. Nous ne pouvons affirmer que notre organisme secrète une endotoxine retenue dans la trame mycélienne, mais c'est tout à fait probable vu les lésions provoquées dans les tissus pulmonaires du cobaye et du lapin. Les symptômes infectieux sont très caractérisés dans la quatrième et cinquième expériences. Notons enfin l'agglutination positive ainsi que la réaction de fixation du complément également positive.

Nous sommes donc en droit de conclure :

1° Que la diathèse tuberculeuse est à rejeter définitivement ;

2° Que la nature actinomycosique de l'affection est définitivement confirmée ;

3° Le traitement iodé a donné d'excellents résultats à tel point que la malade est jugée cliniquement guérie.

CHAPITRE XI

TRAITEMENT DES ACTINOMYCES PULMONAIRES

Ainsi que l'affirment A. et R. Sartory et J. Meyer, puis A. Walther, l'iodothérapie est la méthode de choix pour le traitement des mycoses pulmonaires. Cette méthode doit être instituée dès que le diagnostic bactériologique est établi. Dans de nombreux cas elle amène une guérison rapide et définitive. Pour être efficace la médication iodée doit être poursuivie pendant un temps assez long et même après la disparition de tout symptôme actinomycosique. On connaît en effet des cas de récidive qui n'auraient pas eu lieu si le traitement iodé n'avait pas été brusquement interrompu. N'est-ce pas le cas de la malade dont nous donnons une observation complète page 29.

Par médication iodée nous entendons l'administration du métalloïde sous forme de teinture d'iode, d'iodure de potassium ou de sodium, ce dernier étant le moins toxique (4 gr. par jour). Mais souvent on signale des cas d'intolérance, il faudra alors avoir recours aux injections intraveineuses de solution de Lugol, de Lipiodol (solution iodée à 10 % dans l'huile d'œillette) ou d'Iodipine (combinaison de l'iode avec les acides gras de l'huile de sésame).

La médication iodée n'est certes pas applicable dans tous les cas d'actinomycose pulmonaire. Elle est à rejeter chaque fois que le diagnostic de tuberculose n'est pas indubitablement écarté. D'autre part, nous savons aussi que toutes les Actinomycétales ne présentent pas la même sensibilité vis-à-vis de l'iode. Mais ceci nous démontre une fois de plus l'intérêt qu'on a d'isoler purement et rapidement le parasite pour en définir et en déter-

miner scientifiquement l'espèce. Quoi qu'il en soit dès qu'on soupçonne une actinomycose pulmonaire il est logique d'employer la médication iodée.

On a cherché à lui substituer d'autres traitements arsénical, sulfamidique, etc..., sans succès d'ailleurs ; à côté de la chimiothérapie, il convient de citer le traitement par les rayons X qui exercent une action favorable mais très passagère. La vaccinothérapie spécifique au moyen d'auto-vaccins ou de vaccins polyvalents a donné des résultats inconstants (A. et R. Sartory et J. Meyer).

Traitement de la malade

Dès que le médecin spécialiste connut le résultat de l'analyse des expectorations le traitement iodé fut ordonné.

Deux médicaments s'offraient au praticien pour soigner la malade :

1° La teinture d'iode officinale administrée per os à doses croissantes :

2° L'iodure de potassium.

Le médecin traitant a eu recours tout d'abord à la teinture d'iode. Il a commencé avec une goutte 7 fois par jour pour arriver progressivement après 4 mois de traitement à la dose de 60 gouttes prises 7 fois au courant de la journée. La posologie de 400 gouttes par jour est maintenue pendant une semaine, puis la dose est diminuée petit à petit pour revenir à 7 gouttes dose du début. Le traitement est suspendu. On remarque que celui-ci a été très bien toléré et n'a donné à aucun moment lieu à des troubles fonctionnels. Au cours de cette période la température est tombée à +37° et s'est tenue constante à 36°7 le matin et à 37° 2 le soir.

La malade a augmenté de poids et de 54 kilos qu'elle pesait, elle est arrivée à 68 kilos après 4 mois.

Mais vu la récidive possible le médecin traitant, sur notre conseil, a donné à la malade journellement une petite quantité d'iodure de potassium (4 grammes par jour) 20 jours par mois et ainsi pendant deux mois. La malade est cliniquement guérie, plus de râles, plus d'essouflement, plus de dyspnée ; les expectorations

sont normales. Elle pèse maintenant 71 kilos. Certes la malade doit être surveillée et devra être traitée de temps à autre par l'iodure de potassium. Ce traitement avait déjà été préconisé par F. Bloch pour une malade atteinte d'actinomycose pulmonaire due à l'*Actinomyces ondulans*.

CHAPITRE XII

L'ÉVOLUTION DU CHAMPIGNON

Détermination de l'espèce

Nous pouvons dès maintenant ayant procédé à l'étude botanique, biologique, biochimique et physiologique de notre organisme en déterminer l'espèce et sa place en microbiologie.

1° Nous rappellerons que notre organisme est acido-alcoolo-résistant, il est assez polymorphe (forme bacille court, formes filamenteuses, ramifiées, et présentant çà et là des arthrospores). Nous ne trouvons aucune forme spiralée ni ondulée, pas de formation en corne de cerf, mais présence aussi bien dans les cultures que dans les expectorations de formes spéciales (formes en saucisses tout à fait caractéristiques). Nous retenons ces formes pour classer notre parasite.

2° L'aérobiose convient mieux que l'anaérobiose ;

3° Les éléments mycéliens gardent longtemps leur acido-alcoolo-résistance qui disparaît après 14 à 15 repiquages. Cette acido-résistance peut réapparaître après plusieurs inoculations au cobaye.

Détermination de l'espèce. La description botanique que nous avons donnée page 38 nous permet d'affirmer que nous avons affaire à un actinomyces acido-alcoolo-résistant tribu des Minorae. Cet organisme est plutôt aérobie qu'anaérobie, il ne sécrète aucun ferment dénitrifiant, ne réduit pas les nitrates en nitrites et ne donne pas d'indol. Il produit de l'hydrogène sulfuré, il est sans action sur le rouge neutre, les milieux sucrés les mieux assimilés sont le saccharose, le glucose et la mannite.

Aucune végétation sur le lactose, galactose et lévulose. Le lait est coagulé et la caséine peptonifiée. Sur sérum de cheval apparition d'un pigment noir, mais aucune liquéfaction du milieu. La gélatine est liquéfiée dès le septième jour, elle est également pigmentée de noir. Sur albumine d'œuf aucune végétation n'est visible, pas trace de pigment. Sur gélose au salep ainsi que sur milieu de Sabouraud maltosé et gélosé, croissance très nette dès le septième jour à +37°, colonies très particulières et apparition à partir du douzième jour d'un pigment noir ébène. Nous notons l'aspect vraiment caractéristique des colonies qui diffèrent beaucoup des espèces que nous avons pu voir jusqu'ici dans les affections pulmonaires. L'amidon n'est pas liquéfié, la pomme de terre ordinaire est un mauvais milieu, mais au bout de 12 jours elle se couvre d'un pigment noir. Cette espèce est très pathogène pour le cobaye et pour le lapin. Elle ne produit aucun phénomène pathologique sur la poule et le pigeon.

En considération de toutes ces propriétés nous rangerons notre espèce dans le groupe des Actinomycétales microsiphonées *tribu des Minorae.*

Nous estimons de plus que cette espèce diffère des actinomyces déjà décrits tant par ses propriétés morphologiques que biologiques.

Vu la constance des éléments en « saucisses » trouvés dans les cultures aussi bien que dans les expectorations nous proposons pour ce microorganisme nouveau le nom d'*Actinomyces Funduliformis* n. sp.

Tableau comparatif entre l'Actinomyces Israeli, l'organisme décrit par Kulikowska, l'espèce isolée et étudiée par A. Walther, celle de F. Bloch et l'espèce isolée par nous.

ASPECT MICROSCOPIQUE DANS LE MATÉRIEL PATHOLOGIQUE	ACTINOMYCES ISRAELI (KRUSE 1896) Peut se trouver dans les expectorations, souvent sous forme de grains.	ACTINOMYCES DE KULIKOWSKA (1930) Isolé d'un crachat, pas de grains. Fragments mycéliens granuleux, courts ou ramifiés, acido-résistants.	ACTINOMYCES NITROGENES WALTHER Provient d'un crachat, absence de grains, pseudo-bâtonnets dissociés, acido-résistants, à aspect de bacille de Koch.	ACTINOMYCES ONDULANS SARTORY-BLOCH Provient d'expectorations, pseudo-bâtonnets dissociés *acido-alcoolo-résistants*, à aspect de B. de Koch.	ACTINOMYCES FUNDULIFORMIS SARTORY-BOUTEILLE Trouvé d'abord dans un abcès dentaire, ensuite dans les expectorations, *acido-alcoolo-résistant.*
CARACTÈRES BOTANIQUES	Très polymorphe, ne formant pas de spores, généralement sous forme de bâtonnets ; exceptionnellement filamenteux. Éléments jeunes Gram-positifs, formes âgées Gram-négatives. *Acido-résistance :* a très rarement été observée (grains).	Très polymorphe, éléments bacilliformes et filamenteux, la majorité des éléments prend le Gram. *L'acido-résistance* persiste partiellement dans des cultures, mais à l'état atténué.	Caractérisé par un très ample polymorphisme, pas d'arthrospores, formes en bâtonnets et en filaments, la plupart des éléments est Gram+. *La propriété acido-résistante* persiste en partie dans les cultures.	Assez polymorphe, filaments nombreux ondulés et spiralés. Arthrospores nombreux, Gram+. *Acido-résistance disparaissant.*	Assez polymorphe, éléments bacilliformes et filamenteux. Pas de spirales, ni de filaments ondulés. *Acido-résistance tenace.*
PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES	Anaérobie préférent, cultures aérobies possibles, température optima + 37°, croissance faible à une température inférieure à 30°.	Aérobie préférent, cultures dans le vide positives ; température optima+37° à +47°, pousse encore à la température du laboratoire.	Cultures anaérobies luxuriantes, difficiles en aérobiose. Optimum cultural +37°, croissance possible à la température ordinaire.	*Anaérobie* préférent, cultures aérobies possibles, température optima +37°.	*Aérobie* préférent, culture dans le vide possible, mais peu luxuriante. Optimum cultural +37°.
CARACTÈRES CULTURAUX	*Milieux liquides :* flocons blanchâtres, le milieu reste limpide. *Milieux solides :* culture nacrée, écailleuse, fortement adhérente.	*Sur bouillon :* voile, le milieu est quelquefois trouble. *Milieux solides :* culture sèche difficilement détachable, à pigmentation jaune-citron.	*Milieux liquides :* voile souvent pigmenté en rose, la limpidité du milieu n'est pas un caractère constant. *Milieux solides :* culture blanchâtre, nacrée, fortement fixée.	Milieux maltosé, saccharosé et glucosé favorable, cultures beaucoup plus abondantes en anaérobiose. *Filaments ondulés et spiralés* très abondants.	Milieux maltosé, saccharosé, glucosé et mannité très favorables en aérobiose. Cultures frêles et chétives en anaérobiose. *Colonies caractéristiques en rosaces* sur gélose maltosée.
PROPRIÉTÉS BIOCHIMIQUES	Réduction des nitrates : ? Ferments protéolytiques : 0 Lait : 0 coagulation, réaction alcaline Indol : 0 H^2S : 0 Réduction du rouge neutre : 0 Hémolysine : ± Pouvoir amylolytique : ? *Assimilation des sucres :* Mannite : + Galactose : 0 Glucose : + Lévulose : 0 Maltose : + Saccharose : + Lactose : +	Réduction des nitrates : ? Propriétés protéolytiques : 0 Lait : 0 coagulation Indol : 0 H^2S : 0 Rouge neutre : ? Hémolysine : + Lipase : + Bactériolysine : + Amylase : + Ne produit ni acide ni gaz sur les milieux à base de sucres suivants : Mannite Glucose Lévulose Maltose Saccharose Lactose	Ferment dénitrifiant : + Propriétés protéolytiques : 0 Lait : coagulation+ ; réact. acide. Indol : 0 H^2S : 0 Rouge neutre : 0 réduction Amylase : 0 Mannite : + Galactose : + Glucose : 0 Lévulose : 0 Maltose : + Saccharose : + Lactose : +	*Réduction des nitrates*..... 0 Ferments protéolytiques : la gélatine est liquéfiée ainsi que le sérum. Aucune apparition de pigments. Lait : coagulation avec peptonification de la caséine. Indol..... 0 Hydrogène sulfuré : + Réduction du rouge neutre..... 0 Pouvoir amylolytique : positif. *Assimilation des sucres :* Mannite : positive. Galactose : positive. Glucose : positive. Maltose : positive. Saccharose : positive. Lactose : positive. Lévulose : positive.	*Réduction des nitrates*..... 0 *Ferments protéolytiques :* la gélatine est liquéfiée avec pigmentation noire ; le sérum n'est pas touché. Lait : coagulation avec peptonification de la caséine. Indol..... 0 Hydrogène sulfuré : + Réduction du rouge neutre : néant Pouvoir amylolytique : néant, mais pigmentation en noir de l'amidon. *Assimilation des sucres :* Mannite : + Galactose..... 0 Glucose : + Saccharose : + Lactose..... 0 Lévulose 0
EXPÉRIMENTATION	*Inoculation sous-cutanée :* produit chez le cobaye un petit abcès à grains actinomycosiques. *Inoculation intrapéritonéale :* lui confère une actinomycose typique à grains.	*L'injection intrapéritonéale* provoque chez le cobaye une infection généralisée à allure pseudo-tuberculeuse. Présence de grains et d'éléments acido-résistants dans les lésions.	*L'injection sous-cutanée* est positive chez le cobaye, produit des abcès locaux dépourvus de grains mais contenant des acido-résistants ; en plus lésions nodulaires du poumon.	*Inoculation sous-cutanée :* produit chez le cobaye un abcès sans grains actinomycosiques. Inoculation intrapéritonéale : production d'une pleurésie purulente. L'exsudat pleural contient le parasite.	*Inoculation sous-cutanée :* produit un gros abcès sans grains actinomycosiques. L'inoculation intrapéritonéale ou dans le poumon produit une pleurésie purulente bilatérale ; on retrouve le parasite dans l'exsudat pleural.

CONCLUSIONS

Le fait qui nous semble le plus intéressant c'est que l'infection mycosique chez la malade dont nous avons donné l'observation complète page 29 a débuté par un abcès dentaire rempli d'un pus très abondant caséeux jaunâtre et mêlé de sang. Ce pus renfermait des éléments acido-alcoolo-résistants qui furent identifiés comme étant un actinomyces, présentant des formes spéciales et notamment des formes en saucisses tout à fait spécifiques. La malade paraissait guérie de cette affection quand quelques mois après elle fut prise de toux violente dégénérant en bronchite chronique. L'état devenant inquiétant elle consulte un spécialiste des voies pulmonaires qui fait le diagnostic de tuberculose ; l'analyse ayant révélé de nombreux élément acido-résistants dans les crachats. Ayant connu ces faits nous signalons au praticien que cette personne avait eu un abcès dentaire et que dans le pus de cette lésion on avait décelé un actinomyces acido-résistant. Une nouvelle consultation eut lieu avec le stomatologiste qui confirma la chose. C'est à ce moment là qu'on retrouva dans les expectorations le même organisme que celui trouvé dans le pus de l'abcès. On pouvait donc conclure que l'actinomyces s'était propagé par une voie inconnue dans le tissu pulmonaire ; la malade fut traitée en conséquence ; c'est là un fait très important à signaler pour la pathologie humaine.

L'actinomycose primitive ou secondaire à localisation pulmonaire peut présenter une telle similitude avec la tuberculose pulmonaire que les seuls examens cliniques et radiologiques se révèlent insuffisants pour l'établissement d'un diagnostic précis.

Seuls l'isolement du parasite et l'établissement de cultures pures nous permettent d'affirmer la nature actinomycosique de l'affection. Nous insistons également sur la nécessité de pratiquer des cultures anaérobies.

Nous avons décrit un cas qui par son image clinique bactériologique sommaire était presque impossible à distinguer de la tuberculose et cette observation vient à la suite de celles déjà nombreuses publiées durant ces vingt dernières années.

Le diagnostic de l'actinomycose pulmonaire est rendu terriblement difficile par la présence dans les crachats et dans les lésions expérimentales d'éléments atypiques : formes bacillaires ressemblant à s'y méprendre au bacille tuberculeux par leurs dimensions et leurs réactions tinctoriales, éléments cocciformes intra ou extra-cellulaires de taille variable et disposés en petites chaînettes (arthrospores).

Sachons aussi que l'absence des grains classiques dans les crachats et dans les coupes histologiques des organes n'exclut nullement la possibilité de l'existence d'une actinomycose pulmonaire.

La gravité des lésions provoquées par l'actinomyces dans l'organisme humain est souvent en disporportion avec l'action pathogène expérimentale. La reproduction des formes actinomycosiques classiques n'étant pas toujours réalisable, leur absence ne suffit pas pour exclure d'emblée le diagnostic d'actinomycose pulmonaire.

En nous basant sur les constatations qui vont suivre nous avons pu écarter la présomption de tuberculose et prouver qu'il s'agissait pour notre malade exclusivement d'une affection de nature actinomycosique :

1° Les prélèvements pathologiques ensemencés sur des milieux spécialement préparés et spécifiques du bacille tuberculeux n'ont donné aucune culture, ni colonie de bacilles de Koch ;

2° Des inoculations pratiquées au moyen du même matériel n'ont jamais provoqué de tuberculose chez le cobaye ;

3° Le tuberculino-diagnostic effectué selon les données de Calmette-Massol sur le sérum de la malade s'est révélé négatif ;

4° Les réactions de co-agglutination et de co-fixation au moyen du sérum de cobaye infecté ont été positives ;

5° Notre malade a été cliniquement guérie grâce à un traitement iodé intensif ;

6° Nous avons pu isoler des expectorations de la malade un

organisme que nous avons déterminé et dont nous avons fait l'étude à la fois morphologique, biologique et biochimique. Cet organisme qui fait l'objet de ce mémoire appartient au groupe des Actinomycétales microsiphonées *tribu des Minorae*. Nous estimons que cette espèce diffère des Actinomyces déjà décrits tant par ses propriétés morphologiques que biologiques. Vu la constance de certains éléments « en saucisses » trouvés dans les cultures aussi bien que dans les expectorations nous proposons pour ce microorganisme nouveau le nom d'*Aclinomyces Funduliformis*.

Notons ici que les formes spiralées et les formes ondulées sont absentes. L'organisme végète mal en milieu anaérobie. Dans les cultures aérobies au contraire l'actinomyces végète fort bien.

Notre actinomyces est caractérisé par les propriétés biochimiques suivantes : il végète fort bien dans les milieux maltosé, glucosé, saccharosé et mannité ; aucune culture en milieu lévulosé, galactosé et lactosé.

Il liquéfie la gélatine, mais non le sérum coagulé et le cube de blanc d'œuf ; il coagule le lait, précipite la caséine et la peptonifie.

Absence de ferments dénitrifiants ;

Pas de réduction du rouge neutre ;

Production d'hydrogène sulfuré ;

Production d'un pigment noir ébène sur gélose, gélatine, empois d'amidon, pomme de terre.

Nous avons longuement étudié le pouvoir pathogène de notre organisme pour le cobaye et le lapin, produisant des lésions typiques actinomycosiques.

Vu,

Strasbourg, le 1er avril 1946.

Le Président du Jury :

A. SARTORY.

Vu et Approuvé.

Strasbourg, le 1er avril 1946.

Le Doyen de la Faculté de Pharmacie :

A. SARTORY.

Vu et permis d'imprimer,

Strasbourg, le 3 avril 1946.

Le Recteur de l'Académie

Président du Conseil de l'Université,

Pour le Recteur,

Le Vice-Président du Conseil de l'Université :

AUGUSTE SARTORY.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE ET OUVRAGES CONSULTÉS

(16) Antonioli (M.). — Contribution à l'étude des Actinomycoses. *Thèse Doct. Pharm. Strasbourg*, 1932.

Artaud (Stéphen). — Flore et faune des cavernes pulmonaires. *Arch. Parasit.*, 1898, p. 270.

Aschoff. — Einf Fall von Primärer Lungenaktinomykose. *Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1895, nos 34-36, p. 738, 765, 786.

Babes et Levaditi. — Sur la forme actinomycosique du bacille de la tuberculose. *Arch. Med. Exp.*, t. 9, 1897, p. 1041.

(1) A. Bailly. — Contribution à l'étude des mycoses pulmonaires. *Thèse doctorat en pharmacie. Strasbourg*, 1921.

L. Bailly et A. Sartory. — Étude d'un nouvel Oospora : Oospora catarrhalis n. sp. *Thèse Doctorat en Pharmacie. Strasbourg*, 1926.

Catanei (A.) et Legroux (Ch.). — Étude d'un cas d'actinomycose pleuro-pulmonaire observé en Algérie. *Bull. soc. path. exot.*, t. 24, 1931, p. 85-88.

(15) F. Bloch. — Contribution à l'étude des Actinomycoses pulmonaires. Un actinomyces nouveau : *Actinomyces ondulans* n. sp. *Thèse Doctorat Pharmacie. Strasbourg*, 1942.

(10) Chalmers et Christopherson. — A sudanese Actinomycosis. *Annals of trop. Med. and Parasit.*, t. 10, n° 2, 1916.

Conheim. — Zwei Fälle der Mykosis der Lungen. *Wirchows archiv*, 1865, 33, p. 167.

Coppen (Jones). — Ueber die Morphologie und Systematische Stellung des Tuberkelpilzes und über die Kalbenbildung bei Aktinomykose und Tuberkulose *Ztrbl. f. B.*, *T.* 17, 1895, p. 1.

Enderlein (G.). — Die Biologischen Grundlagen der Tukerbuloseinfektion. *Archiv. f. Entwicklungsgeschichte der Bakt.*, t. 1, 1931, p. 53.

(14) Fossati. — Fall einer durch einen Fadenpilz Herforgerufenen pseudotuberkulose der Lunge. *Leitschr. f. Tuberk.*, t. 81, 1939, p. 317-324.

(11) Galli-Valerio (B.) et Bornand (M.). — *Schweizer Med. Wochenschr.*, 1930, p. 179-182.

Goldsworthy (N. E.). — Pulmonary Actinomycosis caused by an Acid-Fast species of Actinomyces. *Journ. of. Pathol. and Bact.*, t. XLV, juillet 1937, p. 17.

(12) Henrici et Gardner. — The acidfast Actinomycetes with a report of case from which a new species Wast Isolated. *Joun. of Ind. dis.*, t. XXVIII, 1921, p. 232.

Heusser (Th.). — Ein Fall von Primärer Aktinomykose des Lunge. *Berl. Klin. Woch.*, n° 47, 1895, p. 1029.

Knabe (K.). — Eine Kombinierte Yatren und Endojodin. Behandlung eines Falles von Lungenaktinomykose aus Mexico. *Arch. f. Schiffs und Tropen Hig.*, t. XXXIV, 1930, pp. 359-542.

Kulikowska. — Ein Pilz der Gruppe (Trichomycetes) in einem Fall von Lungenmycose. *Zentrbl. fur Bact. orig. 1*, t. CXVII, 1930.

Metchnikoff. — Uéber die Phagocytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen. *Wirch. Arch.*, t. CXIII, 1888, p. 637.

Moeller (L.). — Ein Fall von Atypisch Verlaufener primärer Lungenaktinomykose. *Monatschr. f. Kinderheilk.* 49, 1931, pp. 134-140.

Oldenburg (Fr.). — Clinical aspect of primary Actinomycosis pulmonary. *Beitr. z. klin. tbc.*, 1930, pp. 92-99.

(9) Pelé (G.). — Contribution à l'étude des Actinomyces acido-résistants. *Thèse Doct. en Phar. Strasbourg*, 1935.

(13) Picard (R.), Veran (P.) et Delaunay (A.). — Actinomycose pulmonaire à forme de grands abcès aigus du poumon. *Bulletin société médicale. Hôp. Paris.*, t. LXI, 1938, pp. 810-815, une figure.

— Les formes pleuro-pulmonaires de l'actinomycose humaine. *Gaz. Hôpit.*, 1938, 12 novembre, pp. 1449-1458.

(3) Roger (H.), Sartory (A.) et Bory (H.). — Note sur un

nouvel Oospora pathogène *(O. pulmonalis)*. *Bul. Soc. Biol.*, 1909, p. 150.

Sartory (A.). — Un cas d'Oosporose pulmonaire. *C. R. Soc. Biol.*, 1911, p. 447.

Sartory (A.). — Étude d'un nouvel Oospora acido-résistant. *C. R. Soc. Biol.* 1915.

(7) Sartory (A.). — Étude d'un Actinomyces pathogène pour l'homme. *C. R. Ac. Sc.*, 1916.

(2) Sartory (A.) et Lasseur (Ph.). — Sur un nouvel Oospora « *Oospora bronchialis* ». *C. R. Ac. sc.*, décembre 1914.

(4) Sartory (A. et R.) et J. Meyer. — Étude d'un Actinomyces isolé d'expectorations chez une femme suspecte de tuberculose pulmonaire. *C. R. Soc. Biol.*, t. CVIII, 1932, pp. 1188-1190.

(5) Sartory (A. et R.), Meyer (J.) et Walther (A.). — Recherches sur les propriétés culturales d'un Actinomyces pulmonaire acido-résistant. *Bull. Ac. de Med.*, juillet 1936.

Sartory et Bloch (F.). — Étude d'un nouvel Actinomyces acido-résistant « *Actinomyces ondulans* », *C. R. Ac. Sc.*, mars 1942.

(8) Thiriet (L.). — Contribution à l'étude des Oospora et des Oosporoses. *Thèse Doct. Phar. Nancy*, 1919.

(6) Walther (A.). — Contribution à l'étude de l'Actinomycose pulmonaire. Un actinomyces acido-résistant nouveau « *Actinomyces nitrogenes* » N. sp. isolé d'une actinomycose primitive du poumon. *Thèse Doct. Phar.*, novembre 1936.

Bloch (F.). — Contribution à l'étude des Actinomycoses pulmonaires : un Actinomyces nouveau : *A. ondulans* ». N. sp. *Thèse Doct. Phar.*, mai, 1942.

Zeyland (J.). — Sur la nature des formes actinomycosiques d'origine bactérienne ou mycosique d'après les expériences réalisées avec des bacilles B. C. G. vivants et tués. *Ann. Ins. Pasteur.*, t. 93, 1929.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction..... 11

Classification et phylogénie des bactéries..... 12 *bis*
Actinomycétales..... 13

Chapitre Premier

Coup d'œil d'ensemble sur les Actinomycétales..... 15
L'ordre des Actinomycétales vraies ou des Microsiphonées arthrosporées..... 16

Chapitre II

Relation entre les bactéries en général et les Microsiphonées arthrosporées en particulier avec les champignons inférieurs..... 17

Chapitre III

Les Actinomyces acido-résistants, leur importance en pathologie humaine..... 25

Chapitre IV

Recherches personnelles. — Observation de la malade atteinte d'actinomycose pulmonaire, examen sérologique, constatations cytologiques et histochimiques des crachats ; examen direct par frottis..... 29

Chapitre V

Examen microscopique des préparations colorées..... 33

Chapitre VI

Technique employée pour obtenir l'isolement du parasite à partir des expectorations de la malade..... 35

Chapitre VII

Étude du parasite sur les différents milieux de culture..... 38
Aspect morphologique en aérobiose..... 40
Aspect morphologique en anaérobiose..... 41

Chapitre VIII

Étude biologique et biochimique de l'actinomyces..... 42

Chapitre IX

Pathologie expérimentale, détermination du pouvoir pathogène sur le cobaye et le lapin, autopsie et examen histologique..... 50

Chapitre X

Séro-diagnostic ; interprétation des résultats..... 57

Chapitre XI

Traitement des actinomycoses pulmonaires ; traitement de la malade..... 60

Chapitre XII

L'évolution du champignon, détermination de l'espèce; appellation de l'espèce « Actinomyces Funduliformis ».. 63

Conclusions..... 65

Index bibliographique..... 69

IMPRIMERIE A. BONTEMPS, LIMOGES — DÉPOT LÉGAL : 3e TRIMESTRE 1946